

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Cirugía**



**TESIS DOCTORAL**

**Efectividad y seguridad de tres dispositivos de cierre arterial  
percutáneo frente a compresión manual en procedimientos  
endovasculares sobre territorio arterial periférico.**

**Ensayo clínico aleatorizado**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Francisco Javier Peinado Cebrián**

Directores

**Jaime Arias Pérez**

**José Ignacio Leal Lorenzo**

**Manuel Doblas Domínguez**

**Madrid, 2017**

# **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía



## **TESIS DOCTORAL**

**Efectividad y seguridad de tres dispositivos de cierre arterial  
percutáneo frente a compresión manual en procedimientos  
endovasculares sobre territorio arterial periférico.**

**Ensayo clínico aleatorizado.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Francisco Javier Peinado Cebrián

**Madrid, 2015**

# **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía



## **TESIS DOCTORAL**

**Efectividad y seguridad de tres dispositivos de cierre arterial  
percutáneo frente a compresión manual en procedimientos  
endovasculares sobre territorio arterial periférico.**

**Ensayo clínico aleatorizado.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Francisco Javier Peinado Cebrián

Directores:

Jaime Arias Pérez

José Ignacio Leal Lorenzo

Manuel Doblas Domínguez

**Madrid, 2015**



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Efectividad y seguridad de tres dispositivos de cierre arterial  
percutáneo frente a compresión manual en procedimientos  
endovasculares sobre territorio arterial periférico.      Ensayo  
clínico aleatorizado.





## Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	FRANCISCO JAVIER PEINADO CEBRIÁN
Título de la Tesis	EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRES DISPOSITIVOS DE CIERRE ARTERIAL PERCUTÁNEO FRENTE A COMPRESIÓN MANUAL EN PROCEDIMIENTOS ENDOVASCULARES SOBRE TERRITORIO ARTERIAL PERIFÉRICO. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.
Facultad o Centro	FACULTAD DE MEDICINA

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	MANUEL DOBLAS DOMINGUEZ
Centro al que pertenece y dirección	COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO
D.N.I./Pasaporte	50271947L
e-mail	mdoblasmd@hotmail.com

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	x			
Definición Objetivos		x		
Metodología	x			
Relevancia Resultados		x		
Discusión / Conclusiones		x		

**INFORME** (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

La memoria presentada por D. Francisco Javier Peinado Cebrián constituye, hasta la fecha, el único ensayo clínico aleatorizado en el que se comparan directamente tres dispositivos de cierre percutáneo, con tres mecanismos de acción muy diferentes, con la clásica compresión manual, incluyendo exclusivamente pacientes sometidos a procedimientos periféricos, no cardiológicos, y diferentes métodos de punción. Con un desarrollo claro y una metodología perfectamente estructurada, concluye la superioridad de los primeros. Supone por ello un avance claro en el conocimiento que hoy en día tenemos acerca de estos dispositivos y contribuye significativamente a la construcción de la evidencia científica existente a tal efecto. Por todo ello considero que reúne las condiciones necesarias para optar al Grado de Doctor con todo merecimiento.

*Madrid, a 10 de Octubre de 2015*

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'Q' followed by a series of loops and a final horizontal stroke.

**Fdo.: Manuel Doblas Domínguez**

*Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.*



## Informe del Director de la Tesis Doctoral

<b>DATOS DE LA TESIS DOCTORAL</b>	
<b>Nombre del Doctorando</b>	<b>FRANCISCO JAVIER PEINADO CEBRIÁN</b>
<b>Título de la Tesis</b>	<b>EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRES DISPOSITIVOS DE CIERRE ARTERIAL PERCUTÁNEO FRENTE A COMPRESIÓN MANUAL EN PROCEDIMIENTOS ENDOVASCULARES SOBRE TERRITORIO ARTERIAL PERIFÉRICO. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.</b>
<b>Facultad o Centro</b>	<b>FACULTAD DE MEDICINA</b>

<b>DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL</b>	
<b>Nombre Completo</b>	<b>JOSÉ IGNACIO LEAL LORENZO</b>
<b>Centro al que pertenece y dirección</b>	<b>COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO</b>
<b>D.N.I./Pasaporte</b>	<b>71880906H</b>
<b>e-mail</b>	<b>jileal@icloud.com</b>

	<b>VALORACIÓN DE LA TESIS</b>			
	<b>Muy Buena</b>	<b>Buena</b>	<b>Suficiente</b>	<b>Deficiente</b>
<b>Originalidad</b>		X		
<b>Definición Objetivos</b>	X			
<b>Metodología</b>	X			
<b>Relevancia Resultados</b>	X			
<b>Discusión / Conclusiones</b>	X			

**INFORME** (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

El trabajo que presenta D. Francisco Javier Peinado Cebrián para optar al Grado de Doctor en Medicina se basa en el diseño, desarrollo y conclusión de un ensayo clínico aleatorizado comparando tres dispositivos de cierre arterial percutáneo y controlado con compresión manual, método de hemostasia de referencia. Consta de una introducción bien elaborada, en la cual se actualiza el conocimiento respecto de dichos procedimientos, analizando pormenorizadamente la evidencia científica existente en la actualidad respecto a cada uno de ellos y justificando razonadamente la necesidad de una comparación directa entre ellos, no existente hasta el presente trabajo. En el apartado Material y Métodos describe los criterios utilizados para la selección de los pacientes que fueron sometidos a tratamiento y los métodos de asignación aleatoria, clave para la comparabilidad de los grupos en cuanto a sus características basales, y es exhaustiva la relación de resultados en cada grupo de tratamiento por separado y de todos ellos entre sí. Por esta razón, el autor concluye acertadamente que la utilización de dispositivos de cierre arterial percutáneo disminuye de forma significativa el tiempo necesario para conseguir la hemostasia del acceso arterial femoral y el tiempo de reposo absoluto postoperatorio tras procedimientos endovasculares realizados sobre territorios arteriales periféricos en



*comparación con la hemostasia por compresión manual, sin aumentar de forma significativa el riesgo de sufrir complicaciones mayores relacionadas con el acceso arterial. Con todo, considero que el presente trabajo reúne los requisitos necesarios para optar al Grado de Doctor con todo merecimiento.*

Madrid, a

10 octubre - 2015

Fdo.: José Ignacio Leal Lorenzo

*Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.*

A Ofelia.

A Jorge y a Manuel

A mis padres Javier y Gabriela

A mis hermanas, Gabriela y Cristina

## AGRADECIMIENTOS

Todo el rigor y calidad metodológica que esta memoria pueda contener, se debe en su práctica totalidad a la influencia del Dr. José Ignacio Leal Lorenzo, no solo por el incondicional apoyo e indispensable asesoramiento que ha derrochado durante cada fase del desarrollo de este proyecto concreto, sino también por haber constituido para mí, desde el inicio de nuestra relación personal y profesional, un ejemplo de cómo el esfuerzo y la honestidad son dos pilares básicos para el desarrollo de cualquier avance científico. La auténtica lealtad hacia un amigo implica tanto la celebración de sus logros como el apoyo en sus derrotas. Pero quizá lo que mejor defina a la lealtad sea, por requerir de auténtica valentía, la crítica constructiva pero enérgica y realista de los errores, que es fundamental en cualquier proceso de mejora. Gracias, Nacho, por hacer tanto honor a tu apellido.

Al Profesor Jaime Arias Pérez, catedrático de Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid, y co-director de esta tesis doctoral. Por su inestimable colaboración, sus consejos y comentarios, y su entrega al proyecto.

Al Dr. Manuel Doblas Domínguez, porque sin su continuo estímulo este trabajo nunca habría pasado de ser un proyecto. Como los grandes líderes, siempre ha tirado del carro en lugar de subirse a él, y la llegada a buen puerto de esta tesis doctoral es un ejemplo más de esta capacidad de liderazgo. Gracias por tu confianza y tu entrega.

A los doctores Ángel Flores Herrero y Antonio Orgaz Pérez-Grueso, maestros y compañeros. Por su inestimable ayuda y las oportunidades de aprender y mejorar en mi trabajo que me ofrecen a diario. Al Dr. Ángel Flores por su dedicación como tutor durante mi periodo de especialización como cirujano vascular y por demostrarme que la creencia firme en una idea y el tesón constituyen el germen fundamental de todos los grandes logros. Al Dr. Antonio Orgaz, por ser una fuente inagotable y accesible de conocimientos, no solo en la esfera de la Cirugía Vascular sino también en

una inmensa variedad de disciplinas, y porque su replanteamiento continuo de la realidad es el paso fundamental en el camino que separa a la mediocridad de la brillantez.

A los Doctores Juan Fontcuberta García y José Gil Sales, maestros y antiguos compañeros de trabajo. Por haber contribuido tan activamente tanto en mi formación como cirujano vascular como en el desarrollo de esta tesis doctoral. Gracias desde la distancia por vuestra amistad y confianza.

A mis amigos y compañeros en el programa de especialización en Cirugía Vascular del Hospital Virgen de la Salud de Toledo: Rubén Rodríguez Carvajal, Sandra Vicente Jiménez, Christian Salgado Lopetegui, María P. Lamarca Mendoza, Ricardo Montoya Ching, Santiago Estébanez Seco y Benito Mendez Fera. Por vuestra paciencia conmigo, vuestro compañerismo y complicidad. Los que ya terminasteis, contad con mi amistad y agradecimiento en lo venidero. A los que seguís con nosotros, espero poder corresponderos en algún momento por todo el esfuerzo diario que realizáis. Gracias simplemente por nuestras conversaciones y los buenos ratos que me ofrecéis a diario.

Al personal del Laboratorio Vascular del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Virgen de la Salud de Toledo. Al equipo actual por su trabajo diario, pieza fundamental del funcionamiento del Servicio. A los antiguos integrantes, José María Benito y M<sup>a</sup> Dolores Bermúdez: gracias por vuestro rigor en el trabajo y por haber sido una parte fundamental de mi formación. De seguir con nosotros, no dudo que lo seguiríais siendo. A Yolanda Aldarabí Escolante, nuestra secretaria, gracias por su colaboración inestimable en el trabajo administrativo de este y otros proyectos, y por ser una fuente inagotable de buen ambiente.

A toda la enfermería de la 2<sup>a</sup> planta sur del Hospital Virgen de la Salud, y a toda la enfermería quirúrgica, porque su dedicación en el cuidado del paciente es constante. En especial a Encarna Villanueva, instrumentista del quirófano de Cirugía Vascular, porque su ayuda desinteresada y su capacidad organizativa diaria han sido indispensables para que este trabajo llegase a buen puerto.

A mi familia, gracias. De todo corazón. Por darme la vida, por enseñarme a vivirla y por acompañarme en ella a pesar de todos mis defectos. Perdonadme por éstos y por los momentos robados. No dudo que serán recuperados.



## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.

AFC: Arteria Femoral Común.

AFP: Arteria Femoral Profunda.

AFS: Arteria Femoral Superficial.

AIT: Accidente Isquémico Transitorio.

AMS: Arteria Mesentérica Superior.

AngioRNM: Angio Resonancia Nuclear Magnética.

AS: Angioseal®.

ASC: Angioplastia y Stent Carotídeo.

ASD: Angiografía con Sustracción Digital.

ASV: Angioplastia y Stent Vertebral.

AngioTC: Angio Tomografía Computarizada.

CM: Compresión Manual.

DCAP: Dispositivo de Cierre Arterial Percutáneo.

DL: Dislipemia.

DS: Desviación Standard.

DM: Diabetes Mellitus.

EAP: Enfermedad Arterial Periférica.

ECA: Endarterectomía Carotídea.

FAV: Fístula Arterio Venosa.

FRCV: Factores de Riesgo Cardio Vascular.

GSM: Grey Scale Measurement (Medición de Escala de Grises).

HRP: Hemorragia Retroperitoneal.

HTA: Hipertensión Arterial.

IM: Infarto de Miocardio.

IMC: Índice de Masa Corporal.

ISM: Isquemia Mesentérica.

MMII: Miembros Inferiores.

MMSS: Miembros Superiores.

PA: Pseudoaneurisma

PG: Proglide®.

PS: Prostar®.

RR: Riesgo Relativo.

SRS: Síndrome de Robo de la Subclavia.

TRC: Tronco Celiaco

TMO: Tratamiento Médico Optimizado.

TSA: Troncos Supraaórticos.

## RESUMEN 15

## ABSTRACT 21

## I. INTRODUCCIÓN 27

1. Enfermedad arterial periférica: Epidemiología. 28
2. Enfermedad arterial periférica: Clasificación y resumen del manejo actual de la patología. 28
  2. a) *Patología arterial de MMSS.* 29
  2. b) *Patología Cerebrovascular Extracraneal.* 31
  2. c) *Patología de arterias viscerales digestivas:* 36
  - 2.d). *Patología de las arterias renales.* 39
  - 2.e). *Patología arterial de MMII.* 41
3. Evolución histórica de los procedimientos endovasculares para EAP. 45
  - 3.a). *Los orígenes del diagnóstico y tratamiento endovascular en la EAP.* 45
  - 3.b) *Evolución del acceso arterial.* 47
  - 3.c) *Métodos para guiar la punción arterial.* 48
  - 3.d) *Evolución de los métodos para conseguir la hemostasia de la punción arterial. Ventajas de los DCAP frente a la compresión manual.* 50
4. Complicaciones de los procedimientos endovasculares relacionadas con el acceso arterial. 52
  - 4.a) *Factores de riesgo de complicaciones en punción arterial femoral.* 52
  - 4.b) *Definición e incidencia de complicaciones relacionadas con la punción arterial.* 53
  - 4.b). *I.Sangrado Retroperitoneal.* 54
5. Dispositivos de cierre arterial percutáneo (DCAP): Descripción de los diferentes sistemas y evidencia científica disponible. 60
  - 5.a). *DCAP basados en tapón extravascular de colágeno.* 61
  - 5.b). *Dispositivos basados en tapón extravascular de otros materiales.* 65
  - 5.d). *Dispositivos basados en sutura.* 70
  - 5.e) *Otros DCPA.* 75
6. AngioSeal®, Perclose Proglide® y Starclose® comparados frente a frente: evidencia disponible. 79
  - 6.a). *AngioSeal ® frente a Perclose ®.* 79
  - 6.b). *AngioSeal ® frente a Starclose ®* 80
  - 6.c). *Perclose ® frente a Starclose ®* 81
7. Evidencia aportada por los metaanálisis sobre el uso de DCAP. 82

## II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 87

Hipótesis: 89

Objetivos: 91

## III. PACIENTES Y MÉTODOS 93

1. Muestreo. Criterios de inclusión y exclusión. 94
2. Aleatorización. 95
3. Tamaño de la Muestra 95
4. Duración del estudio: 96

5. Procedimientos para la obtención del acceso arterial percutáneo:	96
- <i>Punción guiada por palpación de pulso:</i>	96
- <i>Punción guiada por ecografía:</i>	96
- <i>Punción guiada por fluoroscopia:</i>	96
6. Manejo del tratamiento anticoagulante y antiagregante, y evaluación del estado de la coagulación.	97
7. Proceso de consecución de la hemostasia y manejo postoperatorio del acceso arterial.	98
8. Evaluación postoperatoria de complicaciones relacionadas con la punción arterial.	100
8.a) <i>Anamnesis:</i>	100
8.b) <i>Exploración física:</i>	100
8.c) <i>Ecografía Doppler postoperatoria:</i>	101
9. Algoritmo de aleatorización y manejo de los pacientes.	105
10. Análisis estadístico.	106
10.1. <i>Definición de variables.</i>	106
10.2. <i>Técnicas de análisis.</i>	110
<b>IV. RESULTADOS</b>	113
1. Pacientes reclutados y distribución de variables basales.	114
2. Procedimiento quirúrgico.	117
3. Variables relacionadas con la capacidad de coagulación sanguínea periprocedimiento.	119
4. Efectividad hemostática.	120
4.1. <i>Análisis de las variables predictoras de fallo en la hemostasia inicial:</i>	123
5. Seguridad.	124
5.1. <i>Análisis de las variables predictoras de aparición de complicaciones mayores en la zona de punción:</i>	126
6. Confort y tiempo de ingreso postoperatorios.	126
7. Seguimiento.	128
<b>V. DISCUSIÓN</b>	129
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	143
<b>Bibliografía</b>	146
<b>Anexos</b>	158
Anexo I: Hoja de información al Paciente y Consentimiento Informado	159
Anexo II: Divulgación Científica.	167
<i>Presentaciones orales en congresos nacionales:</i>	167
Anexo III: Formularios de recogida de datos.	168
Anexo IV: Dictamen favorable del CEIC del centro.	172

## RESUMEN

**Título:**

Efectividad y seguridad de tres dispositivos de cierre arterial percutáneo frente a compresión manual en procedimientos endovasculares sobre territorio arterial periférico. Ensayo clínico aleatorizado.

**Introducción:**

El intervencionismo endovascular se ha convertido en los últimos años en el procedimiento de elección para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica (EAP) en cualquier territorio en muchos casos. En España se realizan anualmente más de 5000 procedimientos endovasculares motivados por la EAP.

La realización de estos procedimientos requiere la obtención de un acceso arterial. Si bien en los inicios de la era endovascular este acceso requería la disección quirúrgica de la arteria, este paso se ha conseguido evitar con el desarrollo de las técnicas percutáneas, que se han establecido como el método de obtención de acceso arterial más empleado en la actualidad. Pese a las ventajas que ofrece la ausencia de disección quirúrgica de la arteria, estas técnicas plantean otros problemas asociados, como son los relacionados con la punción arterial y la consecución de la hemostasia al finalizar el procedimiento.

Se han desarrollado diferentes técnicas para el guiado de la punción arterial, como son la localización por referencias anatómicas y palpación de pulso, el guiado radiológico y la punción mediante visualización directa por ultrasonidos.

En cuanto a la consecución de la hemostasia postprocedimiento, existen diferentes estrategias que incluyen la compresión manual directa sobre la zona de punción, el empleo de aparatos de asistencia a la compresión y, de aparición más reciente, la utilización de dispositivos diseñados para cerrar el orificio de punción arterial o Dispositivos de Cierre Arterial Percutáneo (DCAP). Existen diversos mecanismos de acción de estos dispositivos, de los cuales, los que presentan mayor experiencia de uso son los basados en tapón de colágeno, las suturas percutáneas y las grapas o clips

hemostáticos. El uso de estos sistemas implica riesgo de complicaciones específicas derivadas de la falta de efectividad hemostática y de su liberación inadecuada.

La evidencia científica disponible referente a estos dispositivos es escasa y de poca calidad metodológica en muchos casos, e incluye, en su inmensa mayoría resultados basados en procedimientos diagnósticos realizados sobre el territorio coronario, que no son extrapolables al intervencionismo periférico.

### **Hipótesis y Objetivos:**

Se diseñó este estudio con la intención de demostrar que los Dispositivos de Cierre Arterial Percutáneo disminuyen el tiempo necesario para conseguir la hemostasia del acceso arterial tras los procedimientos percutáneos realizados sobre territorios arteriales periféricos, sin disminuir la efectividad hemostática inicial y sin aumentar el riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con el acceso arterial en comparación con la hemostasia por compresión manual, con los siguientes objetivos:

1. Determinar la existencia de diferencias en el tiempo necesario para conseguir la hemostasia completa tras la realización de procedimientos arteriales endovasculares percutáneos, con la utilización de tres tipos diferentes de Dispositivos de Cierre Arterial Percutáneo (Angioseal®, Perclose Proglide® y Starclose®) y Compresión Manual Estándar.
2. Determinar la existencia de diferencias en la tasa de éxito en la consecución de la hemostasia entre los DCAP y la Compresión Manual, así como entre los 4 procedimientos hemostáticos testados.
3. Determinar la existencia de diferencias en cuanto a aparición de complicaciones mayores y menores relacionadas con el acceso arterial entre los DCAP y la Compresión Manual, así como entre los cuatro sistemas hemostáticos testados.

### **Pacientes y métodos:**

Entre junio de 2012 y junio de 2014 se reclutó a todos los pacientes mayores de 18 años

sometidos a procedimientos endovasculares arteriales en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Virgen de la Salud de Toledo, en los que se emplearon dispositivos entre 4 y 8 Fr de diámetro. Al finalizar el procedimiento, se asignó mediante aleatorización de casos consecutivos un sistema hemostático de los 4 siguientes: Compresión Manual, Angioseal®, Starclose® o Proglide®. Se recogieron de forma prospectiva datos relacionados con características basales del paciente, parámetros de la coagulación y hematimetría perioperatorios, y variables relacionadas con el procedimiento y la obtención del acceso arterial. Fueron registrados el tiempo necesario para la consecución de la hemostasia, la efectividad inicial del sistema hemostático asignado y la ocurrencia de complicaciones mayores o menores relacionadas con el acceso arterial, evaluada esta última mediante analítica sanguínea, además de exploración física y ecografía doppler realizadas durante el postoperatorio inmediato y un mes después de la intervención. También se valoró la sensación dolorosa subjetiva de paciente respecto a la zona de punción.

### **Resultados:**

Se incluyó a 160 pacientes en total, 40 por sistema hemostático asignado. No se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a la distribución de las variables basales relacionadas con el paciente o el procedimiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a porcentaje de procedimientos en los que se consiguió la hemostasia completa de forma inicial en la comparación global (CM: 87,5%; Angioseal: 87,5%; Starclose: 85%; Proglide: 85%; (p: 0,97)). Se objetivaron tiempos de hemostasia significativamente más largos para la CM comparado con cada uno de los 3 dispositivos, siendo además Angioseal® significativamente más rápido que Proglide® (76,17 +/- 46,95 seg Vs 126,13 +/- 83,61 seg (p<0,01)) y que Starclose® (76,17 +/- 46,95 seg Vs 114,74 +/- 68,66 seg (p<0,01)). La CM presentó mayor ocurrencia de hematoma menor perioperatorio al compararla frente PG (11 Vs 2; p<0,01), SC (11 Vs 3; p=0,01) y Angioseal® (2 Vs 11; p<0,01). Se objetivaron tiempos de reposo absoluto significativamente mayores para compresión manual frente a Angioseal® (diferencia de medias: 9,89 +/- 3,60 h; p<0,01), Proglide® (diferencia



de medias: 10,11 +/- 2,25 h;  $p<0,01$ ) y Starclose® (diferencia de medias: 12,34 +/- 1,97 h;  $p<0,01$ ). La puntuación de percepción subjetiva del dolor postpunción fue significativamente mayor para CM frente a Angioseal® (diferencia de medias: 1,44 +/- 0,49 puntos;  $p<0,01$ ) y Proglide® (diferencia de medias: 1,23 +/- 0,56 puntos;  $p=0,03$ ).

### **Conclusiones:**

La utilización de dispositivos de cierre arterial percutáneo disminuye de forma significativa el tiempo necesario para conseguir la hemostasia del acceso arterial femoral tras procedimientos endovasculares realizados sobre territorios arteriales periféricos en comparación con la hemostasia por compresión manual, sin disminuir la efectividad hemostática inicial y sin aumentar de forma significativa el riesgo de sufrir complicaciones mayores relacionadas con el acceso arterial. El tiempo requerido para la consecución de la hemostasia del acceso arterial tras la realización de procedimientos endovasculares percutáneos en territorios arteriales periféricos es significativamente menor con el uso de Angioseal® en comparación con Perclose Proglide® y Starclose®. La hemostasia del acceso arterial femoral mediante CM aumenta el riesgo de sufrir hematoma menor en comparación con la utilización de dispositivos de cierre arterial percutáneo. El uso de DCAPs disminuye de forma significativa la sensación subjetiva de dolor por parte del paciente comparado con la hemostasia por CM. La utilización de DCAPs disminuye de forma significativa el tiempo de reposo absoluto postintervención en comparación con el protocolo de hemostasia por CM empleado. El sentido anterógrado de la punción es un factor de riesgo para el fallo en la consecución inicial de la hemostasia del acceso arterial femoral con cualquiera de los sistemas hemostáticos analizados, y que la presencia de un Índice de Masa Corporal mayor de 30 aumenta dicho riesgo de forma significativa únicamente en los casos en los que se aplica hemostasia por Compresión Manual.



## ABSTRACT

**Title:**

Effectiveness and safety of three percutaneous arterial closure devices versus manual compression in peripheral endovascular interventions. A randomized clinical trial.

**Introduction:**

Endovascular intervention has recently become the procedure of choice, in most a cases, for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease (PAD) in any territory. Over 5,000 endovascular procedures are performed annually in Spain for diagnosis and treatment of PAD.

An arterial access is required to perform these procedures. Initially, it was obtained by surgical dissection, but nowadays this step is avoided in most of cases thanks to the development of percutaneous techniques. Despite the advantages of the absence of arterial surgical dissection, these techniques pose other associated problems such as those related to the arterial puncture and the achievement of hemostasis at the end of the procedure.

Different techniques have been described for guiding arterial puncture, such as anatomical landmarks and palpation of pulse, radiographic guidance and puncture under direct ultrasound visualization.

Regarding the postprocedural arterial closure, there are different strategies that include direct manual compression over the puncture site, the use of mechanical devices to assist compression and, more recently, the employment of percutaneous arterial closure devices (PACD). There are several mechanisms of action for these devices, being the widest experience of use established for the collagen plug, percutaneous sutures and hemostatic clips. The use of these systems implies risk for specific complications resulting from lack of hemostatic effectiveness and inadequate delivery of the device.

The available scientific evidence concerning these devices is scarce and of poor methodological quality in many cases, being the vast majority of results based on diagnostic procedures performed on the coronary arteries, which are not applicable to peripheral interventions.

## **Hypothesis and Objectives:**

The aim of this study is to demonstrate that percutaneous arterial closure devices reduce the time necessary to achieve hemostasis after percutaneous arterial access procedures performed on peripheral arterial territories, without decreasing the initial hemostatic effectiveness and without increasing the risk of related arterial access complications compared with manual compression hemostasis, with the following objectives:

Determine the existence of differences in the time required to achieve complete hemostasis after performing endovascular percutaneous arterial procedures with the use of three different types of percutaneous arterial closure devices (Angioseal®, Perclose Proglide® and Starclose®) and Standard Manual Compression.

Determine the existence of differences in the rate of success in achieving hemostasis between the DCAP and Manual Compression and between the 4 hemostatic procedures tested.

Determine the existence of differences in the appearance of major and minor complications related to arterial access between PACD and Manual Compression and among the four tested hemostatic systems.

## **Patients and methods:**

Between June 2012 and June 2014 all patients over 18 years old undergoing arterial endovascular procedures in the Service of Angiology and Vascular Surgery at Hospital Virgen de la Salud de Toledo, in which endovascular devices from 4 to 8 Fr in diameter were used, were recruited for the study. After the procedure, patients were randomized to receive one of the following hemostatic systems: Manual Compression, Angioseal®, Starclose® or Proglide®. We prospectively collected data related to patient baseline characteristics, preoperative blood count and coagulation study, and procedure and arterial access related variables. Prospective registration was performed of the time necessary to achieve hemostasis, the initial effectiveness of the hemostatic system assigned and the occurrence of major and minor complications related to arterial access, evaluated by postoperative

blood tests, physical examination and Doppler ultrasound performed during the immediate postoperative period and one month after surgery. Subjective arterial access related pain sensation of the patient was also evaluated.

### **Results:**

The study included 160 patients in total, 40 assigned to each hemostatic system. The distribution of baseline variables related to the patient or the procedure was homogeneous among groups. No statistically significant differences in the percentage of procedures in which the initial complete hemostasis was achieved in the overall comparison. Significantly longer time for manual compression hemostasis was observed compared with each of the 3 devices, and Angioseal® was also significantly faster than Proglide® (76.17 +/- 46.95 vs 126.13 +/- 83 sec, (p <0.01)) and Starclose® (76.17 +/- 46.95 sec Vs 114.74 +/- 68.66 sec (p <0.01)). MC showed higher occurrence of minor perioperative hematoma when compared against PG® (11 vs. 2; p <0.01), SC® (11 vs 3; p = 0.01) and AS® (2 vs 11; p <0.01 ). Time to ambulation was significantly longer for manual compression against Angioseal® (mean differences: 9,89 +/- 3,60 h; p<0,01) and Starclose® (mean difference: 12.34 +/- 1.97 h; p <0.01). The score for subjective perception of postoperative pain was significantly higher for CM against Angioseal® (mean difference: 1.44 +/- 0.49 points; p <0.01) and Proglide® (mean difference: 1.23 +/- 0.56 points; p = 0.03).

### **Conclusions:**

The use of percutaneous arterial closure devices significantly decreases the time necessary to achieve hemostasis after femoral arterial access during endovascular procedures performed on peripheral arterial territories compared with manual compression without diminishing the initial hemostatic effectiveness and without increasing the risk for arterial access related complications. The time required to achieve hemostasis at the arterial access after performing percutaneous endovascular procedures for PAD is significantly lower with the use of Angioseal® compared with Perclose Proglide® and Starclose®. Hemostasis of the femoral arterial access through manual compression

increases the risk of minor hematoma compared with the use of percutaneous arterial closure devices. PACDs significantly reduce the subjective sensation of pain referred by the patient compared with hemostasis by manual compression. Using DCAPs significantly reduces the time to ambulation compared with hemostasis by manual compression. Antegrade puncture direction acts as a risk factor for the failure to achieve initial hemostasis of the femoral arterial access for any of the hemostatic systems analyzed, and that the presence of a body mass index greater than 30 increases that risk only if hemostasis by manual compression is used.





## I. INTRODUCCIÓN

## **1. Enfermedad arterial periférica: Epidemiología.**

El término Enfermedad Arterial Periférica (EAP) engloba a toda la patología arterial de cualquier territorio del organismo excluyendo las arterias coronarias. Así pues, se incluye en este grupo a la patología de la arteria aorta y sus ramas, arterias viscerales, arterias de las extremidades y patología cerebrovascular.

En España la prevalencia de la EAP oscila entre un 2% y un 10 % dependiente de la edad, el sexo y los métodos diagnósticos utilizados, llegando hasta el 50 % en el caso de pacientes con coronariopatía y enfermedad cerebrovascular asociadas. El 90 % son varones. La incidencia de EAP estimada para el territorio nacional es de 196 nuevos casos por cada 100.000 habitantes/año <sup>(1)</sup>. Esta patología motivó en el año 2007 49.728 ingresos hospitalarios en el territorio español, con una media de 8 días de ingreso. Ese mismo año se realizaron en España 5105 procedimientos endovasculares por EAP, considerándose patología de troncos supraaórticos (TSA), patología arterial de miembros superiores (MMSS), patología de aorta, patología de arterias viscerales digestivas, patología de arterias renales y patología de arterias de miembros inferiores (MMII) <sup>(2)</sup>.

## **2. Enfermedad arterial periférica: Clasificación y resumen del manejo actual de la patología.**

Aunque el término EAP engloba la patología relacionada con todos los territorios arteriales salvo el coronario, en los últimos años su uso se ha visto reducido para referirse a la patología arterial de los MMII, concretamente a la isquemia crónica secundaria a aterosclerosis. En el desarrollo de esta memoria emplearemos el término con su significado más amplio, dado que los pacientes incluidos en el estudio han sido sometidos a procedimientos en diferentes territorios arteriales.

Se puede clasificar la EAP de forma anatómica, ya que los síntomas y signos, así como el diagnóstico, pronóstico y tratamiento dependen fundamentalmente del territorio arterial implicado. Se diferencian los siguientes grupos:

- Patología de Aorta Torácica.
- Patología arterial de MMSS.
- Patología cerebrovascular extracraneal.
- Patología de Aorta Abdominal.
- Patología de Arterias Viscerales digestivas.
- Patología de Arterias Renales.
- Patología Arterial de MMII.

En esta memoria no se desarrollará información acerca de la patología aórtica, puesto que ninguno de los pacientes incluidos en el estudio fue intervenido por enfermedad en ese territorio.

#### 2. a) Patología arterial de MMSS.

Presenta una incidencia relativamente menor en comparación con la patología arterial de MMII. La patología isquémica crónica es habitualmente asintomática, debido a la rica colateralidad existente en este territorio. Sin embargo, en los casos de oclusión arterial aguda, puede originarse una isquemia con amenaza de pérdida de extremidad. Deben considerarse en este grupo el síndrome del estrecho torácico y las lesiones de tipo ocupacional. El síndrome de robo de arteria subclavia (SRS), aunque tiene origen en una lesión oclusiva de la arteria subclavia, será explicado en el grupo de patología cerebrovascular extracraneal por cursar con clínica fundamentalmente neurológica <sup>(3)</sup>.

La causa más frecuente en Europa es la aterosclerosis, siendo la arteritis de Takayasu y la enfermedad de Buerger mucho más raras. Suele cursar con clínica de fatiga del miembro y dolor de reposo. Únicamente el 5% de los pacientes presentan lesiones tróficas.

Las lesiones estenóticas del tronco braquiocefálico son poco comunes y pueden ser asintomáticas en un 13-22% de los pacientes <sup>(4, 5)</sup>. El tratamiento mediante derivación vascular

quirúrgica presenta una mortalidad de un 5-8 % en las mejores series. El tratamiento endovascular con angioplastia y stent se está realizando con frecuencia creciente por su naturaleza menos invasiva, a pesar de sus peores resultados de permeabilidad a largo plazo comparados con la derivación arterial quirúrgica <sup>(5)</sup>.

Las lesiones de arteria subclavia se asocian hasta en un 72% con lesiones en los vasos carotídeo y vertebral <sup>(1)</sup>. El ateroembolismo originado en lesiones de arteria subclavia es frecuente <sup>(6)</sup>. Aunque la opción terapéutica preferida es la derivación vascular quirúrgica, el tratamiento endovascular es una alternativa menos invasiva con una permeabilidad a 2 años mayor del 90%, aunque inferior si se compara con las series quirúrgicas <sup>(7)</sup>.

Las lesiones en arterias proximales del brazo cursan con claudicación del miembro superior, y raramente, con lesiones tróficas. Muchas de ellas son originadas por tratamiento radioterápico. El tratamiento recomendado es la derivación arterial quirúrgica con vena autóloga<sup>(8)</sup>.

Entre las causas de patología de las arterias distales del miembro superior se incluyen la aterosclerosis, la enfermedad de Buerger y enfermedades inmunológicas y del tejido conectivo. La mayoría de las isquemias severas de la mano secundarias a patología distal pueden manejarse de forma conservadora con tratamiento médico con vasodilatadores. En pacientes con lesiones oclusivas de las arterias radial y cubital se pueden plantear cirugías de derivación arterial, siempre y cuando existan arterias de salida distal permeables.

La enfermedad aneurismática de MMSS es poco frecuente. La localización más frecuente es la arteria subclavia, y la etiología más habitual, la traumática, seguida por la aterosclerosis y el síndrome del estrecho torácico <sup>(9)</sup> Suele ser asintomática, salvo si existe isquemia secundaria a embolización distal o trombosis local del aneurisma. No existe base científica suficiente como para justificar el tratamiento conservador, siendo la reparación quirúrgica el tratamiento de elección, con una tasa global de complicaciones publicada del 20 % y una tasa de mortalidad del 5% y el 13 % para intervenciones programadas y emergentes respectivamente <sup>(9)</sup>. La experiencia con el tratamiento

endovascular mediante exclusión con endoprótesis es limitada, con menos de 100 casos publicados y una tasa global de complicaciones del 28 %, con una mortalidad del 5% para casos electivos y de un 8% para los casos emergentes. La tasa de permeabilidad a 1 año en la serie más larga publicada fue del 68 %. Aunque estos datos obligan a mantener como tratamiento de elección la reparación quirúrgica, las técnicas híbridas con exclusión endovascular y cirugía descompresiva han presentado recientemente prometedores resultados <sup>(10)</sup>.

Las embolias arteriales son la causa más frecuente de isquemia aguda de MMSS. El origen es cardiogénico en el 90 % de los casos, y el tratamiento de elección es la embolectomía quirúrgica <sup>(11)</sup>.

## 2. b) Patología Cerebrovascular Extracraneal.

### 2. b). I. Estenosis carotídea.

La enfermedad cerebrovascular es actualmente la primera causa de muerte en España para la población femenina, y la segunda si nos referimos a la población general, representando entre el 7 y el 10% del gasto español en Sanidad <sup>(12)</sup>. Se ha estimado que para el año 2033 la incidencia de ictus podría aumentar hasta el 30 % debido al envejecimiento de la población <sup>(13)</sup>. El 80 % del global de ictus son isquémicos, y de ellos el 80 % afectan al territorio carotídeo, siendo el tromboembolismo originado en la arteria carótida la causa en el 50% de los casos <sup>(14)</sup>.

Pese a que se trate probablemente de la patología vascular con mayor cuerpo de evidencia reciente y de calidad, siguen existiendo controversias en dos aspectos importantes: la selección de los pacientes que más se benefician de tratamiento invasivo frente a tratamiento médico optimizado, y la elección de tratamiento con angioplastia y stent carotídeo (ASC) frente la endarterectomía carotídea (ECA).

Con la evidencia científica disponible, las indicaciones para tratamiento invasivo de la patología cerebrovascular extracraneal se basan en 2 criterios fundamentales: el porcentaje de estenosis generado por la placa de ateroma y la existencia de sintomatología neurológica en el territorio cerebral carotídeo. Existen además otros factores predisponentes que podrían determinar la

indicación en algunos casos, como son la edad, el sexo, las características de composición y morfología de la placa de ateroma, y la demora entre los síntomas y la intervención. La tabla 1.1 resume el beneficio relativo que proporciona la ECA según estas variables<sup>(15)</sup>.

**Tabla 1.1 Predictores de beneficio relativo de la EAC**

<b>Menor beneficio</b>	<b>ACV/1000</b>	<b>Mayor beneficio</b>	<b>ACV/1000</b>
Clínica + parámetro de imagen		Clínica + parámetro de imagen	
Mujer sintomática 50-69% + EAC > 4 semanas	0 a 5 años	Sintomático, 70-99 %, >75 años	333 a 2 años
Sintomático + signo de la cuerda (suboclusión)	0 a 5 años	Sintomático, 70-99 %, alta comorbilidad	333 a 2 años
Todas las mujeres asintomáticas	2 a 5 años	Sintomático, 70-99 %, AITs < 6 meses.	333 a 2 años
Cualquier asintomático con riesgo para qx 6 %	22 a 5 años	Sintomático, 70-99 %, qx < 2 semanas	333 a 3 años
Cualquier asintomático con riesgo para qx 2,8 %	53 a 5 años	Sintomático, 70-99 % + enf. intracraneal	333 a 3 años
Todos los sintomáticos con 50-69 % est	67 a 3 años	Sintomático, 90-99% sin signo de la cuerda	370 a 3 años
Mujeres sintomáticas, 70-99 % est, qx en 2-4 sem	67 a 3 años	Sintomático, 70-99%, mujer, qx < 2 semanas	417 a 3 años
Todos los sintomáticos, 70-99 % est, ictus lacunar	91 a 3 años	Sintomático, 70-99 %, oclusión contralateral	500 a 2 años
Todos los sintomáticos < 65 años	100 a 2 años	Sintomático, 90-99 %, placa ulcerada	500 a 2 años
Extraído de análisis secundarios de ECST, NASCET, ACAS, ACST and CETC. ACV/1000: número de ictus evitados por cada 1000 EAC realizadas. qx: cirugía. est: estenosis EAC: esndarterectomía arterial carotídea enf: enfermedad			

El grado de estenosis es generalmente evaluado con ecografía Duplex, que combina la imágenes en modo B (tiempo real) con el análisis de la onda de flujo explorada con Doppler de onda pulsada. Pese a la importante dependencia de explorador que presenta esta prueba, un ecografista con alta experiencia es capaz de detectar el 95% de las lesiones responsables de sintomatología carotídea. Sin embargo, la capacidad de la ecografía duplex para explorar el territorio intracraneal es limitada, por lo que cualquier sospecha de lesión carotídea distal al segmento cervical debe ser confirmada con otras pruebas de imagen. En cuanto la identificación de las placas de ateroma con riesgo para embolización basada en el análisis de ecografía en modo B, se ha conseguido asociar la existencia de síntomas cerebrovasculares con placas consideradas vulnerables por medición de escala de grises (GSM)<sup>(16)</sup>.

Con el desarrollo de técnicas menos invasivas, como el angio tomografía computarizada (AngioTC) y la angio resonancia nuclear magnética (AngioRNM), la realización de arteriografía selectiva carotídea para confirmación del diagnóstico de estenosis no tiene justificación actualmente, salvo como parte del procedimiento durante el tratamiento mediante ASC <sup>(17, 18)</sup>.

Todos los pacientes con estenosis carotídea se benefician del tratamiento médico optimizado (TMO), no solo para disminuir el riesgo de complicaciones cerebrovasculares, sino también para disminuir el riesgo de otros eventos vasculares, sobre todo el infarto de miocardio (IM), que es la principal causa de muerte a largo plazo en estos pacientes. El TMO incluye control de FRCV y tratamiento con antiagregantes y estatinas <sup>(19, 20)</sup>, y su instauración inmediata tras un Accidente Isquémico Transitorio (AIT), ha demostrado disminuir el riesgo de ictus a 90 días desde un 10 hasta un 2 % <sup>(21)</sup>.

Las indicaciones para EAC en pacientes sintomáticos, extraídas del análisis de los ensayos clínicos aleatorizados disponibles <sup>(22, 23)</sup>, y de un análisis de sus datos combinados <sup>(24)</sup>, son las siguientes:

- La EAC confiere modesto (pero significativo) beneficio en los pacientes recientemente sintomáticos (< 6 meses) con estenosis del 50-69 % por criterios NASCET o 70-85% ECST.
- La EAC confiere máximo beneficio en pacientes recientemente sintomáticos (< 6 meses) con estenosis del 70-99 %, excluyéndose los pacientes con signo de la cuerda.

En cuanto a la actitud con pacientes asintomáticos, actualmente existen controversias en cuanto a la indicación de EAC. Hasta la fecha se han publicado 5 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), comparando EAC + TMO frente a TMO solamente. De ellos, solo dos han tenido influencia significativa en la práctica médica: ACAS y ACST <sup>(25, 26)</sup>. La Asociación Americana del Corazón (AHA) continúa recomendando la intervención en pacientes "altamente seleccionados" con estenosis mayores del 60-99 %, pero no especifica claramente el significado de "altamente seleccionados". Esto, junto con el hecho de que la EAC confiere escaso beneficio en pacientes asintomáticos (a 10 años solo 48 ictus se evitan por cada 1000 intervenciones realizadas), y que el TMO ha disminuido el riesgo de ictus considerablemente en los últimos 20 años, ha hecho que existan controversias al respecto del manejo de los pacientes con estenosis carotídea asintomática. La introducción de nuevas técnicas de imagen en futuros ensayos clínicos podría ayudar a caracterizar a la cohorte de pacientes asintomáticos que se beneficiarían del tratamiento quirúrgico o endovascular de la estenosis carotídea <sup>(27)</sup>.

Dieciséis ensayos clínicos aleatorizados han comparado EAC frente a ASC, cuatro de los cuales se consideran los más influyentes y contemporáneos: EVA-3s, SPACE, ICSS y CREST <sup>(28-31)</sup>. Si bien existen diferentes interpretaciones de los resultados de estos ensayos, de ellos se pueden extraer varias conclusiones interesantes:



1. La ASC presenta el doble de riesgo de muerte/ictus perioperatorio que la EAC en pacientes sintomáticos.
2. Si se emplea la definición clínica de Infarto de Miocardio (IM) empleada en ICSS y SPACE, no existe diferencia en la incidencia de IM entre ASC y EAC. En cambio, si el diagnóstico de IM se basa en los parámetros bioquímicos considerados en CREST (elevación de Troponina y Creatinin Kinasa), la EAC presenta dos veces más riesgo de IM que la ASC.
3. Con la definición de CREST para IM, la variable compuesta Ictus/Muerte/IM no presentó diferencias significativas entre los dos procedimientos a 30 días.
4. En pacientes < 70 años, el riesgo de muerte/ictus a 30 días fue similar en los pacientes de ambos grupos. Sin embargo, los pacientes mayores presentaron mayor riesgo en el grupo de ASC.
5. El riesgo de ictus a largo plazo es similar para ambos procedimientos.
6. La tasa de reestenosis es mayor para la ASC, sin asociarse a mayor riesgo de ictus a largo plazo.
7. CEA se asocia a mayor riesgo de lesión de nervio craneal.
8. La ASC, empleando filtro distal como sistema de protección, presenta un riesgo cinco veces mayor que la EAC de aparición de nuevas lesiones en Resonancia Nuclear Magnética (RNM) periprocedimiento.

Basadas en estos resultados, las recomendaciones de las guías internacionales respecto a las indicaciones para stent carotídeo se limitan a <sup>(32, 33)</sup>:

- Pacientes sintomáticos: pacientes con alto riesgo para EAC en centros con bajo riesgo periprocedimiento documentado o dentro de ECA.

- Pacientes asintomáticos: sólo en centros de alto volumen con bajo riesgo periprocedimiento documentado o dentro de ensayos clínicos bien dirigidos.

## *2.b). II. Estenosis de arteria vertebral.*

Los ictus del territorio vertebrobasilar constituyen el 10-15 % de todos los accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, hasta la fecha no se ha completado ningún ECA en el que pueda basarse la práctica clínica. Se ha estimado que el 40 % son de origen embólico (60% cardiaco y 40 % arterial), siendo el 62 % de los de origen arteroembólico secundarios a estenosis en la arteria vertebra extracraneal <sup>(34)</sup>. Pese a que históricamente el tratamiento de la estenosis vertebral ha sido la reconstrucción quirúrgica con derivación arterial, se han publicado excelentes resultados con angioplastia y stent vertebral (ASV), en concreto con el empleo de stents liberadores de drogas <sup>(35)</sup>, lo que ha generado un escenario en el que se considera el tratamiento endovascular como primera opción terapéutica.

## *2. c) Patología de arterias viscerales digestivas:*

### *2.c). I. Isquemia mesentérica.*

La isquemia mesentérica (ISM) es la hipoperfusión del intestino, generalmente secundaria a trombosis, oclusión o vasoespasma intestinal. La gravedad del cuadro depende fundamentalmente del número de vasos afectados, circulación colateral presente y la duración del insulto.

En el caso de la ISM aguda, la causa más común es la oclusión de origen embólico de la arteria mesentérica superior (AMS) (50%). El origen del material embólico es en la mayoría de los casos cardiaco, aunque también puede provenir de aneurismas arteriales o de placas de ateroma manipulados durante cirugía arterial abierta o endovascular. Un 20% de los casos de isquemia mesentérica se producen por trombosis arterial secundaria a la formación de placas de ateroma en el origen de la AMS. La isquemia mesentérica no oclusiva se da en el 20 % de los pacientes con ISM, y

es secundaria a baja presión de perfusión del intestino por disminución del gasto cardiaco <sup>(36, 37)</sup>.

La clínica consiste en dolor abdominal súbito y de mayor intensidad que la esperada para el cuadro clínico. El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, puesto que la evolución depende de la precocidad en el tratamiento, alcanzándose una mortalidad intrahospitalaria en torno al 80 % en las series más largas publicadas. El tratamiento inicial consiste en anticoagulación parenteral y restauración de la perfusión intestinal lo antes posible. Esta última se conseguirá mediante embolectomía quirúrgica, en el caso de las embolias arteriales, y reconstrucción arterial quirúrgica , angioplastia + stent o tromboaspiración endovascular, en los casos de trombosis arterial.

En el caso de la ISM crónica, la causa es la aterosclerosis en el 90 % de los casos. Existe una diferencia significativa de prevalencia entre los dos sexos, afectando a mujeres en el 78 % de los casos <sup>(38)</sup>. Pese a que la incidencia de estenosis de AMS es relativamente alta en pacientes con aterosclerosis en otros territorios, la ISM crónica es raramente sintomática, debido a la intensa colateralidad existente en el territorio arterial mesentérico. Los síntomas clásicos consisten en dolor abdominal postprandial, también llamado angina intestinal, acompañado de pérdida de peso significativa y/o miedo a comer.

Actualmente no es justificable el tratamiento de pacientes asintomáticos, salvo en el caso de pacientes que van a someterse a cirugía de la aorta abdominal. Se recomienda el tratamiento de todos los pacientes sintomáticos, pero se debe tener en cuenta que la revascularización de AMS es un procedimiento con altas tasas de mortalidad (12,5%) y de complicaciones perioperatorias (54%)<sup>(39)</sup>. Pese a que los estudios no aleatorizados publicados han demostrado mejores permeabilidades para la revascularización quirúrgica que para el tratamiento endovascular, la menor tasa de complicaciones relacionadas con este último, a pesar del requerir mayor número de reintervenciones, hacen del tratamiento mediante angioplastia + stent una opción cada vez más atractiva<sup>(40-43)</sup>.

### *2.c).II. Aneurismas de arterias viscerales.*

Se trata de una patología infrecuente, pero su importancia radica en el hecho de que la presentación es como ruptura del aneurisma en un 22 % de los casos, los cuales tienen una mortalidad del 50 %. La incidencia exacta en la población es desconocida, siendo su causa más frecuente en la actualidad la aterosclerosis y la degeneración de la capa arterial media, en el caso de los aneurismas verdaderos, y el traumatismo, en el caso de los pseudoaneurismas <sup>(44)</sup>.

Suelen ser asintomáticos, salvo en el caso de los localizados en la AMS que, dada su localización entre las arterias cólica media y pancreaticoduodenal, pueden producir síntomas por hipoperfusión intestinal.

Dada la alta mortalidad en caso de ruptura, el tratamiento de los aneurismas viscerales está indicado en todos los casos. El tratamiento actual incluye embolización o exclusión endovascular mediante endoprótesis, además del tratamiento quirúrgico clásico mediante reconstrucción con derivación arterial y/o aneurismorrafia<sup>(45-47)</sup>.

#### 2.d). Patología de las arterias renales.

La *enfermedad aterosclerosa vasculorenal* (EAVR) es la patología que más frecuentemente afecta a las arterias renales en nuestro medio. Afecta hasta al 5% de los pacientes con hipertensión arterial, y, en el 50 % de los casos, supone una oclusión arterial completa. En estudios observacionales basados en necropsias se ha estimado que el 40 % de las personas mayores de 75 años presenta algún grado de EAVR. Se considera que una estenosis de arteria renal es significativa cuando reduce la luz arterial en un 50-70%, aunque estenosis menores del 50 % pueden generar un gradiente de presión translesional de más de 15 mm Hg

La presentación clínica clásica de la EAVR cursa con insuficiencia renal y/o hipertensión arterial. Otros criterios diagnósticos son la presencia de la auscultación abdominal, aparición de insuficiencia renal con el uso de IECAS o ARA II, la presencia de FRCV concomitantes y la aparición de 'flash pulmonar' (edema agudo de pulmón sin criterios de insuficiencia cardíaca).

Dada su ausencia de nefrotoxicidad, la Angiografía con Resonancia Nuclear Magnética (RNM) intensificada con gadolinio había desplazado al resto de pruebas de imagen en el diagnóstico de imagen de la estenosis de arteria renal <sup>(48)</sup>. Sin embargo, tras descubrirse su asociación con la Fibrosis Sistémica Nefrogénica, su uso se limita a pacientes con tasa de filtrado glomerular > 60ml/min. En caso de insuficiencia renal más severa, se recomienda la realización de Angiografía con Tomografía computarizada, pese a su mayor toxicidad renal por el empleo de contraste yodado. Como alternativa al diagnóstico invasivo, se dispone de la ecografía Duplex, cuya dependencia del explorador y de las características del paciente (obesidad, presencia de aire intestinal) la hacen difícil de realizar y la convierten en una exploración con importante consumo de tiempo <sup>(49-51)</sup>. La arteriografía selectiva con contraste yodado sigue constituyendo el gold standard para el diagnóstico de estenosis de arteria renal, existiendo la opción de utilizar CO<sub>2</sub> como medio de contraste para eliminar el riesgo de toxicidad renal.

El TMO incluye, además del control de lo FRCV, la adición de tratamiento antiagregante y con estatinas, habiendo demostrado estas últimas una reducción de probabilidades de progresión de la estenosis <sup>(52)</sup>.

Las indicaciones de revascularización en la EAVR extraídas de los ECA actuales <sup>(53-55)</sup> son:

- 'Flash' pulmonar (edema agudo de pulmón secundario a IR) recurrente.
- Hipertensión arterial refractaria (Hipertensión persistente con más de tres fármacos antihipertensivos a dosis máximas, siendo al menos uno de ellos un diurético).
- Insuficiencia renal aguda que requiere diálisis.

Otras indicaciones menos claras son:

- Estenosis > 70 % en pacientes con riñón único y deterioro de la función renal.
- Estenosis renal bilateral > 70 % y deterioro de la función renal.
- Insuficiencia renal secundaria a IECAs o ARA II en pacientes que requieren bloqueo de eje Renina-Angiotensina-Aldosterona por patología cardíaca.

La técnica de revascularización recomendada como primera opción por las guías actuales es la angioplastia endoluminal con colocación de stent. La revascularización quirúrgica se reserva para pacientes con anatomía compleja o para aquellos que requieren cirugía abierta de la aorta abdominal por otras patologías (enfermedad oclusiva aorto-iliaca o aneurismas de aorta abdominal).

## 2.e). Patología arterial de MMII.

### 2.e). I. Isquemia crónica de MMII.

La decisión de realizar tratamiento invasivo de revascularización en pacientes con isquemia de MMII debe basarse en la severidad de los síntomas, la presencia de comorbilidad y las consideraciones técnicas de los posibles procedimientos. Actualmente la revascularización quirúrgica se reserva para aquellos pacientes en los que el tratamiento conservador ha fallado o no tienen opción de tratamiento endovascular. Siempre se debe tener en cuenta que cualquier intento de revascularización implica riesgo de complicaciones que pueden derivar en la pérdida de la extremidad y/o la muerte.

La sintomatología de la isquemia crónica de MMII puede variar desde una claudicación intermitente leve hasta una isquemia crítica con riesgo de pérdida de extremidad. En el caso de los pacientes claudicantes resulta complejo seleccionar el grupo de pacientes con una aceptable relación riesgo/beneficio de un procedimiento de revascularización, puesto que los criterios objetivos como la distancia de claudicación o la edad no son suficientes por sí solos, implicándose en la decisión parámetros como el actual estilo de vida o las expectativas de mejora de la paciente. Recientemente se han publicado ECAs comparando el TMO sólo con TMO junto con revascularización, cuyas conclusiones confirman que, en el caso de pacientes con claudicación intermitente, se deben apurar las opciones de tratamiento conservador, reservando el tratamiento invasivo para aquellos con síntomas severos que no mejoran con TMO o que no pueden tener acceso a él <sup>(56-59)</sup>.

El tratamiento endovascular de la isquemia crónica de MMII ha surgido en los últimos años como una alternativa menos invasiva que la revascularización quirúrgica, presentando buenos resultados en cuanto a tasas de permeabilidad e índice de complicaciones, dependiendo de los territorios tratados y el tipo de lesión. Sin embargo, la revascularización quirúrgica sigue siendo la primera indicación terapéutica para muchos casos, por haber demostrado mejores tasas de permeabilidad y supervivencia libre de amputación que el tratamiento endovascular. La elección del

tipo de tratamiento se basa fundamentalmente la localización, cantidad, longitud y grado de estenosis de las lesiones a tratar, y en base a estas características, se han desarrollado guías de tratamiento que ayudan a decidir la terapia más apropiada en cada caso. En la tabla 1.2 se resumen las indicaciones extraídas del II Consenso Transatlántico Inter-Societario para el manejo de la enfermedad arterial periférica (TASC II), en el que la recomendación se inclina hacia el tratamiento quirúrgico conforme la enfermedad se hace más severa y difusa<sup>(60)</sup>.

Segmento/ Recomendación	Tipo A (Endovascular de elección)	Tipo B (Endovascular preferido)	Tipo C (Quirúrgico Preferido)	Tipo D (Quirúrgico Elección)
<b>Aorta Infrarrenal</b>		Estenosis $\leq 3$ cm		Oclusión
<b>Iliaco</b>	Estenosis $\leq 3$ cm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estenosis 3-10 cm</li> <li>• Oclusión unilat. AIE o AIC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oclusión AIC bilat.</li> <li>• Oclusión unilat. AIC + AIE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oclusión AIE bilat.</li> <li>• Extensión a Aorta o AFC</li> </ul>
<b>Femoral</b>	Estenosis AFS $\leq 10$ cm	Estenosis u oclusión AFS $\leq 15$ cm	Estenosis u oclusión AFS $> 15$ cm	Oclusión completa de AFS o Poplítea
<b>Poplíteo</b>	Oclusión $\leq 5$ cm	Estenosis poplítea	Enfermedad recurrente	
<b>Crural</b>	No existe categoría A o B para el territorio crural por presentar resultados severos si no funciona el tto endovascular.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estenosis <math>\leq 4</math> cm.</li> <li>• Oclusiones <math>\leq 2</math> cm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estenosis difusa.</li> <li>• Oclusión <math>&gt; 2</math> cm</li> </ul>
<b>Resultados</b>	Se pueden esperar resultados excelentes con el tratamiento endovascular en todos los segmentos		El tto endovascular presenta resultados modestos y solo debe indicarse cuando existan contraindicaciones técnicas o relacionadas con el paciente	No se debe indicar tratamiento endovascular a no ser que exista riesgo para la extremidad y no sea posible el tto quirúrgico.

**Tabla 1.2. Resumen de las recomendaciones del Grupo de Trabajo TASC II <sup>(60)</sup>.**



## *2.e). II. Enfermedad aneurismática de MMII.*

### **A. Aneurismas Iliacos.**

Suelen asociarse a aneurismas iliacos, constituyendo los aneurismas iliacos aislados únicamente un 2% de todos los aneurismas del territorio aorto-iliaco. Típicamente afectan a las arterias iliaca común e interna, siendo extremadamente raros los aneurismas de AIE.

Se acepta el tratamiento mediante reparación quirúrgica o endovascular de los aneurismas iliacos asintomáticos a partir de los 3 cm de diámetro. Los aneurismas iliacos sintomáticos o rotos deben repararse de forma inmediata independientemente de su tamaño.

### **B. Aneurismas femorales.**

Son los segundos aneurismas periféricos más frecuentes después de los poplíteos. Se presentan en un 2-3 % de los pacientes con aneurisma de aorta abdominal, con clara distribución dominante en el sexo masculino (30:1). Son frecuentemente bilaterales.

El tratamiento, preferentemente mediante reparación quirúrgica e interposición de prótesis, está indicado para los aneurismas sintomáticos o los asintomáticos de más de 3 cm de diámetro.

### **C. Aneurismas poplíteos.**

Constituyen el 80 % de todos los aneurismas poplíteos. 1 de cada 15 pacientes con Aneurisma de Aorta abdominal presenta un aneurisma poplíteo. La mitad son bilaterales y el 40 % se asocian a Aneurisma de Aorta abdominal.

La ruptura es rara, pero el 50 % se presentan como isquemia crítica de la extremidad secundaria a trombosis del aneurisma o embolización del trombo laminar formado en su interior. El sometimiento continuo a movimientos de flexo-extensión de la arterial poplíteo facilitan la ruptura del trombo y la embolización a territorios distales o la oclusión completa del aneurisma. La oclusión de los territorios infrapoplíteos secundaria a la embolización continua puede empeorar tanto la

evolución del proceso isquémico como los resultados de la cirugía. Por ello, la presencia de trombo constituye una indicación directa para el tratamiento de los aneurismas poplíteos, independientemente del diámetro. En ausencia de trombo laminar o de síntomas, el diámetro a partir del cual se recomienda tratamiento es de 2 cm.

Aunque el tratamiento clásico de elección ha sido la reparación quirúrgica con ligadura proximal y distal e interposición de by pass con injerto autólogo de Vena Safena Interna por vía medial, recientes publicaciones han descrito la reperfusión del aneurisma en hasta un 30 % de los pacientes intervenidos mediante esta técnica<sup>(61)</sup>. Se ha propuesto el abordaje posterior como una alternativa con menos riesgo de reperfusión del saco aneurismático.

El desarrollo de endoprótesis flexibles ha permitido la indicación del tratamiento endovascular para algunos aneurisma poplíteos, con buenos resultados de permeabilidad y tasa de conservación de extremidad comparados con los de la cirugía <sup>(62, 63)</sup>. Sin embargo, todavía se requieren ensayos clínicos a gran escala para ayudar a decidir qué pacientes se benefician más de este tipo de tratamiento.

### 3. Evolución histórica de los procedimientos endovasculares para EAP.

#### 3.a). Los orígenes del diagnóstico y tratamiento endovascular en la EAP.

El tratamiento y la evaluación correctos de la enfermedad arterial periférica requiere un estudio adecuado de la topografía y la severidad de las lesiones, que es crucial para la toma posterior de decisiones terapéuticas.

La arteriografía, y su evolución técnica posterior con implementación de tecnología de sustracción digital (ASD), constituye el patrón oro para el estudio y planificación terapéutica de la enfermedad arterial periférica, por su capacidad de proporcionar un mapa exacto del territorio arterial estudiado. Su realización requiere, sin embargo, la obtención de un acceso arterial invasivo, lo que implica un riesgo de complicaciones no despreciable<sup>(64)</sup>.

La primera serie de arteriografías fue publicada en 1927 por Moniz et al.<sup>(65)</sup>, quienes, además de desarrollar un medio de contraste apropiado para su utilización intravascular, desarrollaron una técnica arteriográfica con inyección directa de contraste en la arteria carótida común e implementaron patrones angiográficos para la caracterización de tumores intracerebrales, extrapolando las técnicas de diagnóstico radiológico de patología biliar y de ventriculografía cerebral al territorio cerebrovascular. No sería hasta mediados de los años 60 cuando, de la mano de Dotter, la arteriografía combinase su exactitud diagnóstica con la posibilidad de tratar lesiones estenóticas en las arterias femoral y poplítea mediante la introducción de dilatadores con calibres progresivos <sup>(66)</sup>. Grüntzig et al. simplificaron el procedimiento con sustitución de los dilatadores por catéteres distensibles, que se adaptaban al calibre de la arteria y disminuían la posibilidad de embolización distal desde los territorios angioplastiados, demostrando buenos resultados a nivel de los segmentos arteriales ilio-femoral y pélvico. Esta evolución tecnológica, publicada en 1974 constituye la primera referencia a los balones de angioplastia, cuya evolución técnica posterior dio lugar a tecnologías como la crioangioplastia (empleo de energía térmica fría)<sup>(67)</sup>, la angioplastia con balones cortantes

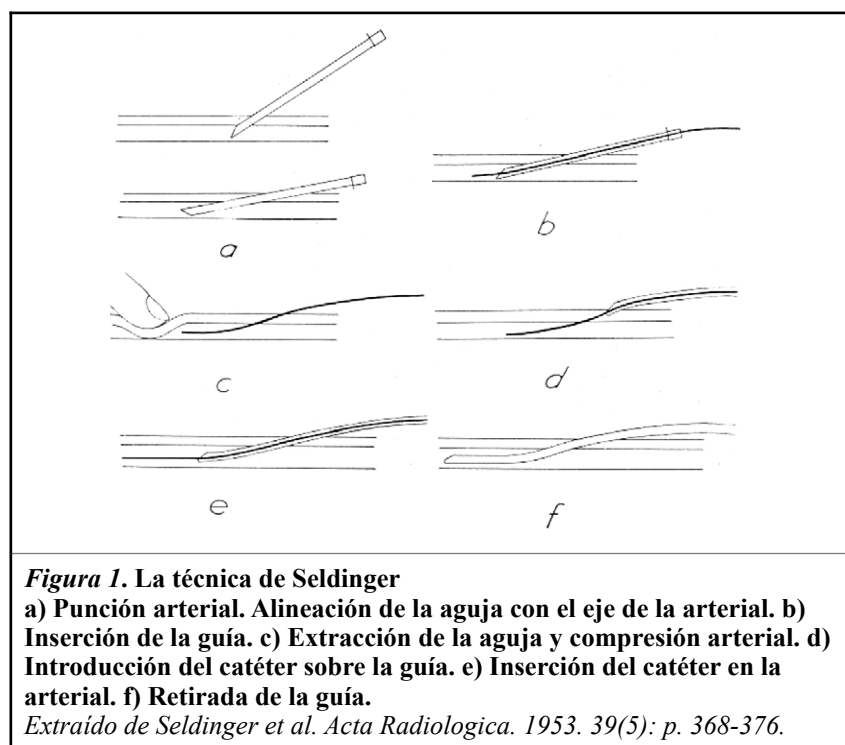
(Cutting Balloon) <sup>(68, 69)</sup> y, más recientemente, con balones farmacoactivos, enfocadas al tratamiento de lesiones complejas y a disminuir o realentizar la aparición de reestenosis, que se mantiene como el más importante factor limitante para la obtención de buenos resultados por la angioplastia transluminal a medio-largo plazo. Otra variable de la que depende en gran medida la efectividad de la angioplastia transluminal es la permeabilidad inmediata, comprometida en muchos procedimientos por complicaciones locales como el espasmo arterial, el retroceso elástico de la pared arterial o la disección arterial secundarias a la dilatación de la arteria tratada. Con el objetivo de tratar estas complicaciones inmediatas, surgieron los dispositivos de soporte endoluminal o *stents*, cuya denominación se debe a la utilización en los primeros modelos de un material termoplástico desarrollado por Charles Thomas Stent en 1856 para realizar impresiones dentarias, conocido popularmente como *pasta de Stent*. En 1969 Dotter publicó la primera implantación de stents en arterias poplíteas caninas<sup>(70)</sup>. Se trataba de una estructura en forma de muelle cuya composición en los dispositivos iniciales era de acero y que posteriormente, en los años 80, se fabricaron en una aleación de níquel y titanio conocida como nitinol, que presenta unas características metalúrgicas especiales que le permiten modificar su estado de cristalización a diferentes temperaturas, lo que facilitó su contracción para adaptar el muelle al catéter de soporte con punta multiperforada y su posterior expansión intrarterial sobre la lesión diana mediante la inyección de suero a 60° C a través del catéter<sup>(71)</sup>. 1985 Julio Palmaz y Richard Schatz crearon un stent autoexpandible con forma tubular, compuesto de una malla tejida con alambre de acero y montado en un catéter con balón de angioplastia, para su uso en pacientes humanos con EAP<sup>(72)</sup>. Este diseño ha sido la referencia desde la que han evolucionado los stents empleados actualmente, que han añadido modificaciones como la capacidad de autoexpansión, cobertura con diversos tejidos o, más recientemente, impregnación de fármacos para su liberación prolongada.

### 3.b) Evolución del acceso arterial.

La realización de procedimientos arteriales endoluminales requiere la obtención de un acceso arterial. Las primeras experiencias de diagnóstico y tratamiento endovascular utilizaban la disección quirúrgica como método para obtener acceso arterial y conseguir la hemostasia posterior <sup>(73)(74)</sup>. Los primeros intentos por realizar procedimientos de forma percutánea surgieron en los años 40, con la modificación de la técnica existente por parte de Radner, que utilizó una aguja de punción arterial con una cánula roma montada sobre ella, la cual se progresaba posteriormente dentro de la arteria, con el fin de eliminar el potencial riesgo de daño arterial producido por una aguja insertada de forma permanente durante el procedimiento<sup>(75)</sup>. El uso de esta técnica no se generalizó por la posibilidad de causar lesiones arteriales al avanzar la cánula. Posteriormente, Peirce invirtió la posición de la cánula con respecto a la arteria, introduciendo un catéter de polietileno por el interior de una aguja de punción más gruesa<sup>(76)</sup>, técnica que fue utilizada también por otros intervencionistas coetáneos para obtener acceso percutáneo a la arteria carótida común<sup>(77)</sup>. Sin embargo, esta técnica presentaba inconvenientes, como la necesidad de utilizar una aguja de gran calibre, lo que impide el uso de la técnica en arterias comparativamente pequeñas, además de dificultar la hemostasia. También obliga, en muchas ocasiones, a mantener la aguja insertada en la arteria para evitar el sangrado pericatóter. Para evitar estos problemas relacionados con la técnica, el radiólogo sueco Svan-Ivar Seldinger desarrolló en 1953 una técnica consistente en el intercambio de la aguja por un catéter flexible sobre una guía metálica de punta roma introducida en la arteria a través de la aguja <sup>(78)</sup> (Figura 1).

Esta técnica permitía el acceso arterial sin necesidad de realizar disección quirúrgica y mediante un catéter del mismo diámetro que la aguja de punción, lo que disminuía el diámetro del orificio de punción, reduciendo así la posibilidad de complicaciones. Además, el trabajo de Seldinger demostró que, utilizando el acceso percutáneo femoral, se podía acceder a cualquier territorio arterial del cuerpo. Desde su publicación, la técnica no ha sido modificada, salvo por la adición del empleo de ecografía para localizar al arteria, y la modernización de los catéteres empleados para la gran

diversidad de procedimientos existentes.



### 3.c) Métodos para guiar la punción arterial.

La arteria femoral común (AFC) es la más comúnmente utilizada como acceso para realizar procedimientos arteriales endovasculares, tanto en sentido anterógrado como en sentido retrógrado. Idealmente, la zona óptima de punción se localiza en la cara anterior de la AFC, entre 1 y 2 cm por debajo del ligamento inguinal pero proximal a la bifurcación femoral, dado que la punción de la arteria femoral superficial (AFS) o la arteria femoral profunda (AFP) presenta un mayor riesgo de generar pseudoaneurismas, y que la punción por encima del ligamento inguinal se asocia a una mayor incidencia de sangrado retroperitoneal <sup>(79)</sup>. No obstante, el empleo de la AFS como acceso arterial anterógrado presenta ventajas evidentes como que constituye una entrada directa al vaso objetivo, evita trabajar en áreas complejas (obesidad, cicatrices inguinales por cirugías previas) y permite ahorrar tiempo en los procedimientos. Estas características convierten a la punción programada de la AFS en una alternativa muy atractiva para los procedimientos arteriales endovasculares de MMII, habiendo demostrado excelentes resultados en términos de seguridad y efectividad comparados con la punción de AFC <sup>(80)</sup>.

Clásicamente se han descrito diversas referencias anatómicas para dirigir la punción de la AFC, como son el pliegue cutáneo inguinal, el punto de máximo pulso o referencias óseas <sup>(81)</sup>. Además, debido a la consistente relación radiográfica entre la cabeza femoral y el curso de la AFC, se ha postulado que el guiado radiológico puede ser de utilidad a la hora de acceder a la arteria. Abu-Fadel et al. demostraron en 2009 que la punción radioguiada (punción a 30-45° desde el borde inferior de la cabeza femoral marcado radiológicamente) disminuye el número de punciones bajas con respecto a la punción guiada por referencias anatómicas (punción a 30-45° desde un punto marcado 2-3 cm por debajo de la mitad de una línea recta marcada desde la sínfisis del pubis a la espina iliaca anterosuperior), pero no consiguieron demostrar que esto se tradujese en menor número de complicaciones o mejorase el rendimiento de los cierres vasculares percutáneos <sup>(82)</sup>.

El aumento de la disponibilidad de equipos de imagen ecográfica en los quirófanos y las salas radiológicas ha popularizado el empleo de los ultrasonidos para identificar el área de punción arterial. Pese a tratarse de una técnica con cierta curva de aprendizaje y que requiere nociones básicas de ecografía vascular, la posibilidad que ofrece de visualizar la entrada de la aguja y la guía en la arteria objetivo en tiempo real disminuye el número de punciones erróneas en comparación con la punción guiada por referencias anatómicas o radiológicas, que no permiten la visualización directa del vaso en el momento de la punción <sup>(83)</sup> <sup>(84)</sup>.

En resumen, la realización de procedimientos cada vez más complejos en cada vez más diversos territorios arteriales han obligado a optimizar el acceso arterial para disminuir tanto el número de complicaciones relacionadas con éste como los tiempos quirúrgicos. A esta optimización ha contribuido la incorporación a los quirófanos y salas radiológicas de las nuevas tecnologías y técnicas de imagen que, pese a requerir entrenamiento específico, proporcionan mayor precisión en la obtención del acceso arterial, disminuyendo el riesgo de complicaciones en el caso de punciones complejas.

3.d) Evolución de los métodos para conseguir la hemostasia de la punción arterial. Ventajas de los DCAP frente a la compresión manual.

Las técnicas endovasculares descritas inicialmente empleaban la disección quirúrgica de la arteria objetivo previa a la punción por visualización directa <sup>(73)(74)</sup>. La hemostasia postprocedimiento se conseguía en este caso por sutura directa y en ocasiones ligadura de la pared arterial puncionada. Con la aparición del acceso percutáneo y fundamentalmente tras el desarrollo la técnica de Seldinger, el método para lograr la hemostasia en la punción arterial ha supuesto un nuevo reto para los intervencionistas de la era percutánea. Una proporción sustancial de la morbilidad relacionada con estos procedimientos la constituyen complicaciones relacionadas con el acceso arterial. La compresión manual directa sobre el lugar de punción se sigue considerando el patrón oro para lograr la hemostasia después de una cateterización arterial. A mediados de los años 90 se comenzaron a desarrollar diversos dispositivos de cierre arterial percutáneo (DCAP), con el objetivo de disminuir el riesgo de complicaciones relacionadas con el acceso arterial, aumentar el confort de los pacientes y optimizar el rendimiento de los centros de intervencionismo arterial <sup>(85, 86)</sup>. Dependiendo del método empleado para conseguir la hemostasia, los DCAP se pueden dividir en dos grandes grupos: sistemas *activos*, cuyo mecanismo de acción es el cierre directo e inmediato de la arteriotomía; y sistemas *pasivos*, que cierran el orificio arterial de forma provisional hasta que la formación del coágulo logra la hemostasia definitiva. Dentro de los sistemas *activos*, las tecnologías aprobadas inicialmente, entre los años 1995-1998, incluían la hemostasia mediada por sutura <sup>(86)</sup> y por tapón de colágeno extravascular <sup>(87)</sup>. Más recientemente ha surgido un concepto diferente basado en la liberación de un *clip* o grapa quirúrgica en la pared arterial <sup>(88)</sup>. Los sistemas *pasivos*, desarrollados en paralelo a los sistemas activos, se basan en la liberación local de productos protrombóticos <sup>(89)</sup>, la estimulación de trombosis por tracción <sup>(90)</sup> y la compresión asistida por sistemas mecánicos <sup>(91)</sup>. Los sistemas más utilizados en la última década han sido los sistemas activos, dada su inmediatez en la



consecución de la hemostasia. La gran ventaja de los DCAP activos es su capacidad para conseguir la hemostasia de forma inmediata, habiéndose publicado tiempos de hemostasia medios menores de 5 minutos para dispositivos basados en tapón de colágeno, clip y sutura <sup>(85, 86, 88, 92)</sup>. Estas cifras superan con creces las observadas para la compresión manual y DCAP pasivos, que se encuentran en torno a 10-30 minutos desde la extracción de un introductor femoral de 6 French de diámetro. Además, los sistemas hemostáticos activos permiten iniciar la hemostasia sin necesidad de esperar al restablecimiento de la coagulación tras la administración de la medicación anticoagulante empleada en los procedimientos endovasculares, con un éxito hemostático superior al 95 % para todos los tipos de DCAP activos. Además, permiten la deambulación temprana del paciente, con la consiguiente mejoría en la sensación subjetiva de confort, a lo que contribuye también la ausencia de necesidad de compresión prolongada que requiere la hemostasia manual y por sistemas pasivos. Además, la deambulación precoz puede disminuir el tiempo de hospitalización en aquellos pacientes que no presentan complicaciones secundarias a la enfermedad arterial periférica (lesiones tróficas por isquemia de MMII, por ejemplo). Dadas las ventajas que ofrece el empleo de estos DCAP resulta de alguna manera sorprendente que su uso no se contemple todavía dentro del estándar de cuidados de pacientes sometidos a procedimientos arteriales endovasculares<sup>(93)</sup>. Esta aparente incongruencia se explica por la existencia de complicaciones asociadas al uso de estos dispositivos, que ha generado discrepancias en la literatura en cuanto a si los DCAP disminuyen o aumentan el riesgo de complicaciones relacionadas con el acceso arterial.

#### **4. Complicaciones de los procedimientos endovasculares relacionadas con el acceso arterial.**

El desarrollo tecnológico ha permitido en las últimas dos décadas la implementación de medidas destinadas a optimizar la exactitud de la punción arterial y la consecución de la hemostasia postprocedimiento, así como la utilización de instrumental endovascular con perfiles cada más reducidos y que requieren por tanto orificios de acceso arterial más pequeños. Pese a ello, las complicaciones con mayor frecuencia de aparición durante los procedimientos endovasculares siguen siendo actualmente las relacionadas con el acceso arterial, secundarias tanto a la punción arterial como a la consecución de la hemostasia. Pese a que la punción retrógrada de la arteria femoral común continúa siendo considerada el acceso arterial de elección para la realización de intervencionismo vascular, en el caso concreto de la patología arterial de MMII es al acceso anterógrado el más utilizado en la actualidad, añadiendo complejidad a la obtención del acceso arterial tanto por el abordaje de vasos distintos (arterial femoral superficial, arterial poplítea, vasos infrapoplíteos) como por la alta incidencia de arteriosclerosis en el vaso puncionado.

En este apartado se describen las complicaciones más frecuentemente relacionadas con abordaje percutáneo de la arterial femoral, su incidencia basada en las fuentes bibliográficas más fiables y su relación con los factores de riesgo dependientes del paciente y de las características del acceso (el método de guiar la punción y la dirección de la misma).

##### **4.a) Factores de riesgo de complicaciones en punción arterial femoral.**

Los factores de riesgo dependientes de las características del paciente asociados con aumento de riesgo de complicaciones en la punción de arteria femoral son el sexo femenino, Índice de Masa Corporal (IMC) excesivamente alto o bajo, antecedente de punción femoral o cirugía vascular en el lado puncionado y bifurcación alta de la arteria femoral común<sup>(94)</sup>. Los factores relacionados con el procedimiento incluyen el método de guiar la punción arterial (ecográfico, radiológico o con referencias anatómicas), la localización de la punción arterial, el calibre de los dispositivos utilizados, el empleo de anticoagulación intraprocedimiento y la utilización de sistemas de cierre

percutáneo <sup>(94-96)</sup>.

#### 4.b) Definición e incidencia de complicaciones relacionadas con la punción arterial.

Los porcentajes de aparición de complicaciones para el acceso arterial femoral según las guías de práctica clínica internacionales son difíciles de definir por la alta variabilidad entre éstas. Así, la Sociedad Americana de Radiología Intervencionista define unos umbrales aceptables de complicaciones del 0,5 % para hematomas mayores, definidos como hematoma que requiere transfusión, intervención o prolongación del ingreso hospitalario, del 0,14-0,76 % para la oclusión arterial relacionada con el acceso arterial y del 0,1 % para los pseudoaneurismas o fistulas arteriovenosas <sup>(97)</sup>. El Colegio Americano de Cardiología recoge en su Documento de Consenso para los Estándares de Arteriografía e Intervencionismo Cardiovascular, publicado en 2012, unos valores de complicaciones globales de menos del 1-2% para arteriografías diagnósticas y algo mayores para procedimientos terapéuticos. Tampoco existe consenso en la bibliografía publicada al respecto en cuanto a la definición de complicaciones mayores. Las complicaciones más frecuentemente descritas en la bibliografía incluyen hematoma inguinal, pseudoaneurisma, fistula arteriovenosa, hematoma retroperitoneal, oclusión vascular y lesión de rama arterial. Schulz-Schüpke et al publicaron en 2014 un ensayo clínico aleatorizado <sup>(98)</sup> en el que definieron hemorragia mayor, según los criterios REPLACE-2 <sup>(99)</sup>, como disminución de hemoglobina de al menos 3g/dl asociada a sangrado visible, disminución de hemoglobina de al menos 4g/dl con o sin sangrado visible o hemorragia que requiere transfusión de sangre. El diagnóstico de pseudoaneurisma requería la visualización ecográfica de un cuello aneurismático con flujo periódico en el lugar de punción arterial, y la fistula arteriovenosa se definió como la objetivación, también mediante ecografía, de una discontinuidad de la pared arterial con flujo sistólico y diastólico en el lugar de la punción arterial. La isquemia se definió con criterios clínicos de hipoperfusión distal o visualización ultrasonográfica de oclusión arterial en el lugar de acceso. También se registraron la necesidad de intervención quirúrgica y la presencia de infección local.

#### *4.b). I.Sangrado Retroperitoneal.*

La hemorragia retroperitoneal (HRP) es la complicación con mayor potencialidad de riesgo mortal relacionada con el acceso femoral. En este espacio anatómico pueden almacenarse importantes cantidades de sangre previamente a la inestabilización hemodinámica. La ocurrencia de esta complicación varía en las grandes series publicadas entre un 0,1 y un 0,7 %, con un 10 % de mortalidad y un 75 % de necesidad de transfusión. Los predictores de riesgo para sangrado retroperitoneal son bajo peso corporal, uso de DCAP basados en colágeno, punción proximal a arteria epigástrica inferior, el sexo femenino, utilización de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa durante el procedimiento, punción en lado izquierdo, diámetro grande de introductores arteriales utilizados y la presencia de infarto agudo de miocardio para el intervencionismo coronario.

Los síntomas y signos incluyen dolor y sensación de tensión inguinal, dolor de espalda y de cuadrante inferior y neuropatía femoral en hasta un tercio de los pacientes. Aunque los síntomas aparecen típicamente 3 horas después de la realización del procedimiento, hasta en el 25% de los pacientes puede no aparecer la clínica hasta pasado ese tiempo.

El estudio de imagen de elección ante la sospecha de un SRP debería ser una angio-Tomografía Computarizada (AngioTC), que permite detectar un sangrado activo persistente.

Los pacientes candidatos a reparación quirúrgica o endovascular de un SRP son aquellos que presentan hipotensión refractaria o sangrado activo. En torno a un 16 % de los pacientes con SRP postcateterismo necesitarán ser intervenidos <sup>(100)</sup>. El abordaje quirúrgico clásicamente considerado de elección es el acceso retroperitoneal, pero también se ha descrito el abordaje femoral con liberación del ligamento inguinal y reparación quirúrgica bajo visión directa. La reparación endovascular más empleada es la exclusión con endoprótesis, la mayoría de las ocasiones desde el acceso femoral contralateral.

El desarrollo de esta complicación se asocia además a un aumento de la tasa de Infarto Agudo de Miocardio (IAM) perioperatorio e insuficiencia cardíaca, presentando una mortalidad global de

hasta el 6,6% <sup>(101)</sup>. Dada la alta morbilidad asociada a esta complicación, algunos autores sugieren la comprobación arteriográfica rutinaria del lugar de punción, con el fin de detectar punciones inadecuadas y anticipar posibles soluciones, como la punción femoral contralateral para preparar la reparación endovascular previa a la retirada del introductor o la vigilancia más estrecha de la hemostasia postprocedimiento.

#### *4.b).II Perforación de ramas colaterales: Arteria epigástrica inferior/circunfleja iliaca.*

Aunque discretamente recogida en la literatura, es sabido que la perforación de la arteria epigástrica inferior es una complicación frecuente durante los procedimientos arteriales endovasculares por vía femoral. Puede ser provocada por punción inadvertida o por laceración por la guía durante la canulación. Se han descrito algunas técnicas para la resolución del sangrado secundario, como la oclusión selectiva mediante balón de angioplastia o la embolización desde el acceso ipsilateral.

#### *4.b).III. Pseudoaneurismas.*

Los pseudoaneurismas (PA) son secundarios al sellado incompleto del orificio de punción arterial, que ocasiona un sangrado pulsátil con formación de una cavidad delimitada por una falsa pared arterial compuesta por trombo y que se mantiene permeable al flujo sanguíneo.

La incidencia varía entre un 2 y un 8% en las series más extensas publicadas <sup>(102)</sup>. Se han descrito factores de riesgo asociados a la formación de PA postcateterismo, como IMC > 28, recuento de plaquetas preprocedimiento < 200 x 10<sup>9</sup>/l, diámetro grande de introductores arteriales y número elevado de procedimientos por día realizados en la misma sala <sup>(103)</sup>.

Clínicamente se manifiesta como un hematoma con dolor asociado localizado en la zona de punción inguinal. Ocasionalmente puede auscultarse un soplo característico. La prueba diagnóstica de elección es la ecografía, cuyos hallazgos típicamente incluyen una masa ecolúcida con un flujo

Doppler de morfología característica denominada “to and fro” (del inglés, “en vaivén”), caracterizada por una bidireccionalidad del color con importante turbulencia y flujos lentos en el interior del saco. El estudio ecográfico del PA debe incluir proyecciones tanto transversales como longitudinales, siendo estas últimas de mayor importancia puesto que aportan más información en lo referente a la relación del PA con la arteria femoral. La descripción ecográfica básica debe incluir, como mínimo, las siguientes características:

- Diámetro mayor del aneurisma, que en muchos casos será el único criterio en el que basar la necesidad de tratamiento invasivo.

- Origen del PA.

- Longitud y diámetro del cuello del PA.

- Número de cavidades.

- Persistencia de la permeabilidad del PA.

- Asociación de otras complicaciones, generalmente fístula arterio-venosa.

Se debe considerar el tratamiento invasivo para aquellos PA mayores de 2,5-3cm. Se ha demostrado que los menores de estos diámetros se trombosan espontáneamente, si bien es cierto que generan un mayor coste asociado al mayor número de revisiones<sup>(104, 105)</sup>.

El tratamiento quirúrgico con drenaje del hematoma y reparación quirúrgica de la lesión arterial ha quedado en la actualidad reservado para PA de gran tamaño con compresión de estructuras anatómicas (compresión de nervios o venas, síndrome compartimental o necrosis cutánea), grandes defectos de la pared arterial (cuello de gran diámetro) o sospecha de PA infectado. En una de las publicaciones más recientes, se describe una tasa de complicaciones postoperatorias del 71%, con una tasa de infección del 19 % y del 12 % de dehiscencia de herida quirúrgica, lo que justificaría la reserva del tratamiento quirúrgico para casos estrictamente necesarios<sup>(106)</sup>. En caso de requerirse este tipo de tratamiento, resulta de extrema utilidad el clampaje intraarterial mediante el hinchado de un balón de angioplastia introducido desde un acceso arterial contralateral o desde un brazo.

El tratamiento mediante compresión selectiva ecoguiada ha demostrado excelentes resultados en el tratamiento de PA de pequeño tamaño, constituyendo la primera opción terapéutica en estos casos, si bien la inyección de trombina humana ecoguiada se ha convertido en el patrón oro de tratamiento de esta complicación<sup>(107)</sup>. La compresión ecoguiada se considera un método no invasivo, aunque algunos presentan inconvenientes, como la necesidad de compresión durante un tiempo prolongado, generalmente mayor de 15 minutos, y el intenso dolor que genera la compresión directa del PA, lo que obliga en algunas ocasiones a realizar anestesia raquídea o general<sup>(108)</sup>. Además, requiere la retirada de la medicación anticoagulante en caso de existir.

Como se dijo previamente, la inyección de trombina ecoguiada se ha convertido en la técnica de elección para el tratamiento de PA grandes y que no requieren drenaje quirúrgico. Los PA con cuello largo y de pequeño diámetro son los que presentan morfología más favorable para este tratamiento, puesto que existe menor riesgo de embolización de la trombina en la luz arterial. Durante la realización de la técnica se debe visualizar ecográficamente y de forma simultánea tanto en cuello como la arteria de la que depende el PA, para controlar la aparición de embolización y/o trombosis. Generalmente, no se requiere la inyección de más de 1-2 ml de trombina. Al finalizar el procedimiento, debe confirmarse la permeabilidad de las arterias femorales superficial y profunda. También se recomienda la colocación de un vendaje compresivo durante las siguientes 24-48 h para evitar la repermeabilización del PA.

Se ha descrito la reparación endovascular de PA, tanto mediante embolización como mediante exclusión con stents cubiertos. Sin embargo, el empleo de esta alternativa carece de sentido en la mayoría de los casos si se tiene en cuenta la efectividad ofrecida por el resto de técnicas. Se reserva para el tratamiento de PA de reparación compleja, como punciones próximas al ligamento inguinal en pacientes con alto riesgo para cirugía.

#### 4.b).VI. Fístula Arterio-venosa (FAV).

Ocurren en menos del 1% de las punciones femorales percutáneas. Los factores de riesgo asociados a la formación de FAV postpunción arterial son:

- Punción baja a nivel de la bifurcación femoral, con origen más frecuente en AFP o AFS.
- Sexo femenino.
- Punción en el lado izquierdo, que supone el doble de riesgo que en el lado derecho.
- Tratamiento con anticoagulantes orales.
- Dosis alta de heparina intraprocedimiento.

Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en el caso de los PA, ni el uso de introductores arteriales grandes, ni la aparición de complicaciones durante la punción, la enfermedad de la pared arterial o el índice de masa corporal han demostrado aumentar el riesgo de FAV.

Para que se produzca una FAV, es requisito indispensable que se puncionen a la vez una vena y una arteria, siendo más probable que esto ocurra, en el caso de la punción femoral, al pinchar la AFC cerca de la bifurcación, por donde cruza la rama circunfleja de la vena femoral profunda, a su paso entre la AFS y la AFP. Otro lugar típico de aparición es la AFC a su paso por debajo del ligamento inguinal, por donde cruzan las venas epigástricas.

Esta complicación es frecuentemente asintomática, siendo los síntomas típicos : fallo cardíaco, edema de MMII e insuficiencia arterial. La exploración física revela soplo audible a la auscultación y palpación de un temblor o “thrill” en la zona de punción.

Por su capacidad de dar información hemodinámica, topográfica y en tiempo real, y por su no invasividad, la prueba de elección para el diagnóstico de una FAV postcateterismo es la Ecografía Duplex. Esta prueba permite el diagnóstico de confirmación y la localización topográfica de la comunicación arterio-venosa. La exploración demuestra flujos muy turbulentos, con excesivo relleno de color en los vasos, con altas velocidades en el espectro Doppler y presencia de flujo



diastólico anterógrado persistente, en lugar de la característica curva arterial trifásica.

Su curso suele ser muy benigno, habiéndose estimado que más del 80 % se cierran de forma espontánea sin necesidad de ninguna intervención<sup>(104)</sup>. Se ha demostrado que las fistulas con flujos mayores de 400ml/min tienen menos posibilidades de cerrarse espontáneamente <sup>(104, 109)</sup>, pudiendo provocar signos de hiperaflujo, con dilatación arterial y venosa, hipertensión venosa e incluso insuficiencia cardíaca. Por tanto, ante FAVs de más de un año de evolución o con sintomatología se debe optar por la reparación. En caso de requerir tratamiento, la primera opción es la compresión ecoguiada, aunque la eficacia de este procedimiento depende de forma importante de la longitud y la amplitud de la comunicación arterio-venosa. En caso de no ser efectiva, se puede optar por la ligadura quirúrgica o la exclusión endovascular mediante endoprótesis cubierta o la embolización<sup>(110)</sup>.

#### *4.b).VII. Oclusión/disección arterial.*

La aparición de oclusión o disección arterial secundaria a intervencionismo endovascular se considera prácticamente inexistente sin el uso de dispositivos de cierre arterial percutáneo <sup>(111)</sup>. La incidencia de esta complicación secundaria al empleo de estos dispositivos se describirá más adelante.

#### *4.b).VIII. Hematoma.*

La incidencia de formación de hematomas secundarios a procedimientos intraarteriales percutáneos es muy heterogénea en la literatura. Las diferentes publicaciones utilizan diferentes umbrales de diámetro para clasificar los sangrados como complicación mayor o menor. Además, los métodos empleados para medir los diámetros de los hematomas no se describen adecuadamente en las publicaciones, generando una falta de reproducibilidad a la hora de investigar esta complicación.

Los factores relacionados con el paciente que aumentan el riesgo de sufrir un sangrado son el

sexo femenino, edad elevada, bajo IMC y presencia de enfermedad renal, cerebrovascular, pulmonar o vascular periférica. En cuanto a los factores relacionados con procedimiento se han descrito el uso intraprocedimiento de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, el tratamiento trombolítico y el empleo de heparina postintervención<sup>(94)</sup>.

Aunque no suelen necesitar drenaje quirúrgico, la aparición de hematoma mayor postcateterismo transfemoral genera un aumento de la estancia hospitalaria nada desdeñable. Sin embargo, la incidencia de sangrados mayores ha disminuido drásticamente en las últimas 2 décadas. Según una revisión de la experiencia de la Clínica Mayo publicada en 2009, la incidencia de hematomas postpunción femoral mayores de 4 cm disminuyó de un 7% en los años 90 a un 2,8% en la primera década del siglo 21. Esta disminución se atribuyó a la disminución del diámetro de los dispositivos intraarteriales, la dosificación cuidadosa de la heparina intraoperatoria y la disminución del uso de la anticoagulación postoperatoria. Además, el uso de dispositivos de cierre arterial percutáneo no se consideró un factor determinante para esta mejoría de resultados, puesto que se emplearon en menos de un 5% de los pacientes. Sí se demostró un aumento de mortalidad a 30 días relacionada con la necesidad de transfusión. El tratamiento quirúrgico de los hematomas inguinales se reserva para los casos con expansión mantenida a pesar de compresión adecuada, signos de necrosis cutánea o necesidad de exploración quirúrgica por otras patologías.

## **5. Dispositivos de cierre arterial percutáneo (DCAP): Descripción de los diferentes sistemas y evidencia científica disponible.**

Idealmente, el DCAP ideal debe ser fácil de usar, proporcionar una hemostasia rápida y segura independientemente del estado de coagulación y posibilitar la utilización repetida del acceso arterial. Además, su uso no debe generar más complicaciones que la compresión manual. Si bien la evidencia actual no nos permite afirmar que exista ningún DACP que reúna todas estas características, sí es cierto que la mejora técnica que han experimentado estos sistemas en las últimas

2 décadas ha sido continua, lo que ha propiciado la generalización progresiva de su utilización.

Los DCAP disponibles actualmente pueden clasificarse en 3 grupos fundamentales: sistemas basados en tapón extravascular (de colágeno y otros materiales), grapas o “clips” y mediados por sutura arterial. Además, existe un grupo heterogéneo de dispositivos de última generación que emplean otras tecnologías para lograr la hemostasia y que describiremos de forma individualizada.

#### 5.a). DCAP basados en tapón extravascular de colágeno.

El contacto de la sangre con el colágeno y las células de músculo liso de la pared arterial facilita la hemostasia vascular tras una punción arterial por medio de la adherencia, activación y agregación planetaria. El colágeno, generalmente de origen bovino, utilizado en este tipo de DCAP promueve la hemostasia mediante dos mecanismos diferentes: aumentando la disponibilidad de colágeno en el defecto de la pared arterial y sellando mecánicamente la arteriotomía y el trayecto en el tejido circundante por el hinchado del tapón hemostático. Posteriormente el colágeno es degradado por los macrófagos y reabsorbido en un tiempo de entre 4 y 6 semanas.

La mayor desventaja de estos dispositivos es que se desaconseja la utilización inmediata del mismo acceso arterial hasta la completa reabsorción del tapón por el riesgo potencial de infección. Además, la reacción proliferativa subsecuente que se desarrolla en el tejido periarterial, secundaria a la inflamación, genera una cicatriz que dificulta una eventual disección quirúrgica posterior.

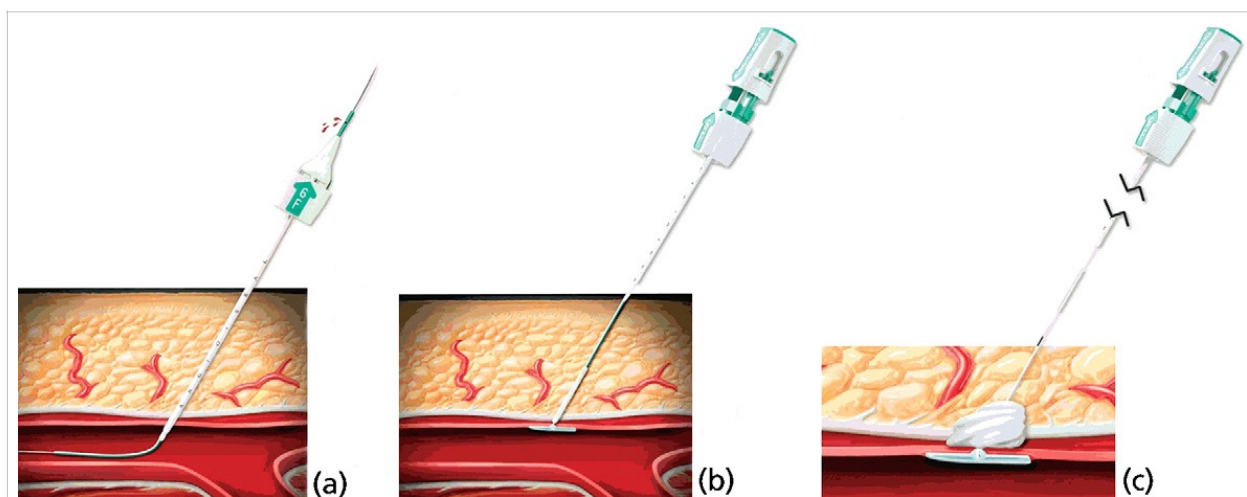
En general, estos DACP se recomiendan en pacientes en los que no se prevé utilizar de nuevo el mismo acceso arterial dentro de los primeros 90 días posteriores al procedimiento, si bien es cierto que, en la práctica, la punción ecoguiada permite realizar una nueva punción arterial evitando el acceso previo.

Los DCPA basados en colágeno que más se han utilizado son: Angio-Seal®, VasoSeal®.

##### *5.a).I. Angio-Seal® (St. Jude Medical, Minnetonka, Minn.)*

Se compone de un ancla intraarterial plana y bioabsorbible de 2x10 mm, unida mediante una

sutura de ácido poliglicólico a un tapón de colágeno bovino de 18 mg y a un sistema de liberación guiado por números. Una vez retirado, conservando la guía arterial, el introductor utilizado en el procedimiento, se introduce un introductor específico de 6 u 8 french de diámetro, que contiene un localizador de arteriotomía para permitir identificar su entrada en la luz arterial mediante sangrado pulsátil a través de un orificio en la parte distal. Tras situar la punta del introductor en la luz arterial, se retiran el dilatador y la guía y se introduce el sistema portador del tapón de colágeno. Una vez dentro se retira todo el sistema y, traccionando de la sutura de ácido poliglicólico, se coloca el ancla intraarterial en contacto con la pared del vaso. Simultáneamente se presiona el tapón de colágeno contra la pared arterial externa, donde queda situado tras cortar la sutura remanente a ras de piel. Todo el material liberado es enteramente bioabsorbible (figura 2).



**Figura 2. Liberación de Angio-Seal®.**

a) Utilizando la guía existente, se coloca el introductor de Angio-Seal® dentro del vaso. El introductor es introducido hasta que se obtiene un sangrado pulsátil desde el orificio situado en la parte distal del dispositivo. A continuación, el introductor se retira nuevamente hasta que cesa el sangrado y se reintroduce, con el fin de localizar de forma exacta el punto de entrada en la luz arterial y arrastrar en la menor medida posible en ancla intraarterial por el interior de la luz vascular. b) Después de retirar el localizador y la guía, se introduce el portador de Angio-Seal® completamente dentro del introductor, asegurando el correcto ensamblado de las 2 flechas del dispositivo. En este paso se libera el ancla por delante de la punta del introductor. A continuación se retira el portador hasta escuchar un doble “clic”, liberándose por completo el tapón hemostático. Al retirar a continuación todo el dispositivo se hace visible un cilindro verde por el que va introducido el hilo de ácido poliglicólico. c) El cilindro se utiliza para empujar el tapón de colágeno contra la cara externa de la pared arterial, tirando de forma simultánea de la sutura para traccionar de la pared arterial. Una testigo negro en la sutura indica que el cilindro ha llegado hasta la pared arterial. A continuación se corta el hilo por encima del empujador para permitir su retirada y a nivel de la piel de manera que el remanente no quede expuesto.

Aunque las instrucciones de utilización indican compatibilidad con arteriotomías de hasta 8 Fr, se ha empleado con éxito Angio-Seal® para el cierre de arteriotomías de hasta 10 Fr mediante una técnica de doble guía<sup>(112)</sup>. Por su diseño simple y sencilla liberación, constituye más de la mitad de los DCAP

utilizados en Estados Unidos, lo que lo convierte en el más testado. Además de para el acceso femoral, se ha empleado en otras arterias como la aorta y las arterias carótidas<sup>(113, 114)</sup>, o para resolver punciones accidentales de la arteria subclavia durante la colocación de una vía venosa central<sup>(115)</sup>.

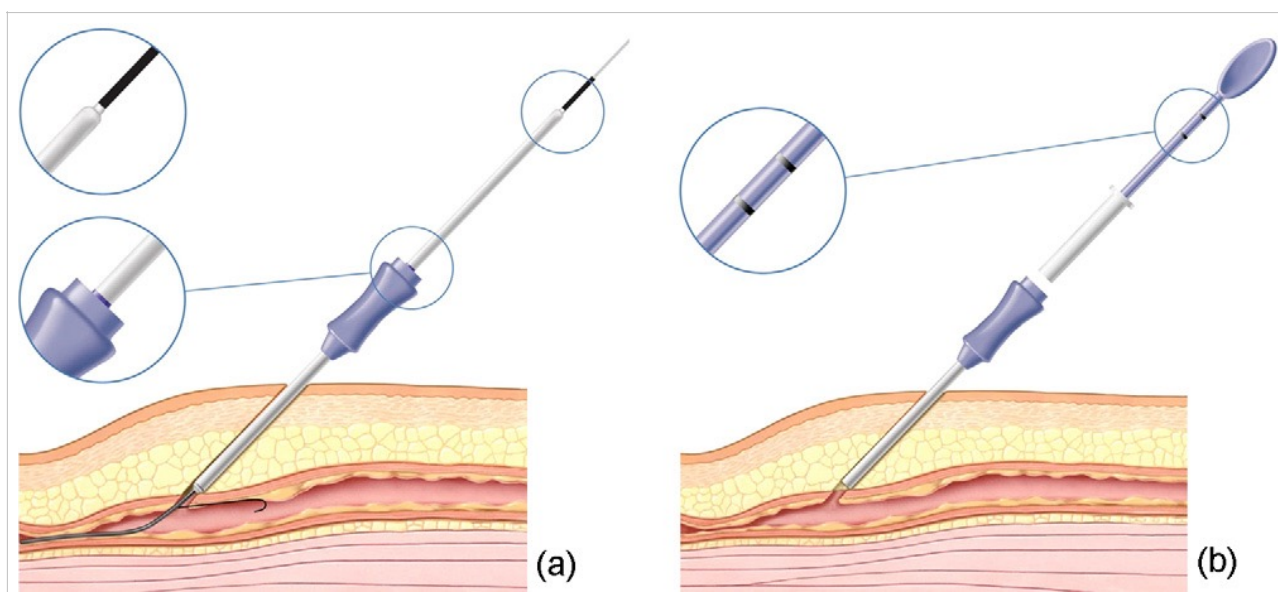
Angio-Seal® presenta una tasa de éxito hemostático del 97% en los meta-análisis publicados<sup>(116, 117)</sup>. También ha podría aumentar el grado de confort subjetivo del paciente <sup>(118)</sup> y disminuir el riesgo de complicaciones mayores comparado con la compresión manual <sup>(116, 119)</sup>.

#### *5.a).II. VasoSeal®.*

Actualmente no comercializado. Sin embargo, por tratarse de uno de los DCAP que han sido objeto de más ensayos clínicos aleatorizados merece ser descrito en este trabajo, dado que sus resultados individuales han contribuido a los resultados globales de los DCAP en los ECA y, por consiguiente, de los meta-análisis publicados.

También basado en el colágeno, al igual que Angio-Seal®, se diferenciaba de este último en que no incluía ningún componente intravascular, lo que permitía su utilización en pacientes con enfermedad arterial periférica con mayor seguridad, al evitar el riesgo de embolización o liberación intravascular del tapón de colágeno. El colágeno se liberaba con la intención de ocupar todo el espesor del túnel de punción entre la arteria y la piel. En su primera versión el dispositivo de liberación constaba de un introductor de 11,5 Fr, un dilatador de 11 Fr, una aguja de medición de profundidad y un cartucho de 11 Fr de calibre cargado con entre 80 y 100 mg de colágeno bovino purificado. La medición de la distancia entre la piel y la arteria permitía seleccionar el tamaño apropiado del dispositivo y la cantidad de tapones necesarios (1 o 2) (Figura 3). Una vez liberado, se recomendaba realizar compresión manual durante algunos minutos para asegurar la hemostasia. Este hecho, unido a la necesidad de realizar una medición de distancia previa a la liberación y la utilización de un introductor de gran tamaño, hizo a este dispositivo mucho menos popular. Sin

embargo, las mejoras introducidas en las versiones posteriores, tales como la eliminación de la necesidad de medición y de compresión manual, así como la reducción de los diámetros del sistema de liberación (4-8,5 Fr), tampoco consiguieron popularizar su uso ni frenaron su desaparición del mercado.



**Figura 3. Liberación de VasoSeal®.**

a) Un localizador se insertaba a través de un introductor. A continuación, el introductor era extraído, manteniendo el localizador. El localizador disponía de un segmento en “j” con función de ancla intravascular que se liberaba mediante tracción de todo el dispositivo. A continuación se progresaba un dilatador de tejido junto con un dilatador intravascular. b) Una vez que el marcador indicaba que la punta del dilatador se encontraba en la arteriotomía, el localizador y el dilatador de tejido eran extraídos, manteniéndose únicamente la vaina externa. A continuación se cargaba el cartucho con los tapones de colágeno en la vaina y se avanzaban presionando con un empujador hasta la primera o la segunda marca, dependiendo de si se querían liberar 1 o los 2 tapones cargados. Después se recomendaba comprimir la piel hasta conseguir la hemostasia completa.

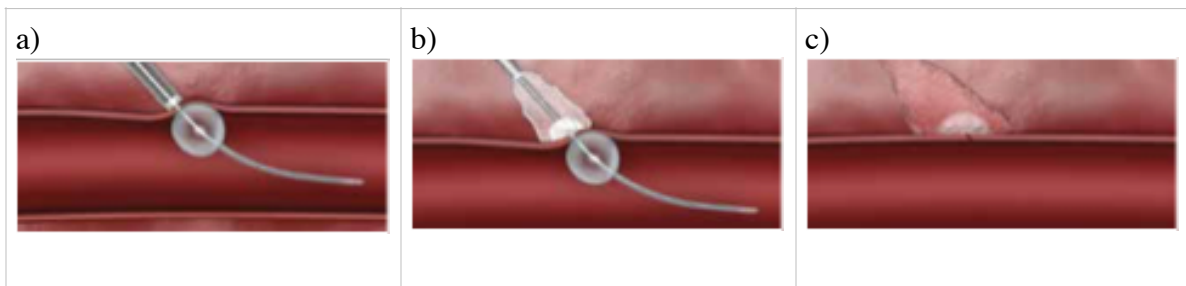
Los resultados de VasoSeal® explican también en gran medida la poca popularidad que provocó su desaparición. Si bien en un meta-análisis de 2004 que comparaba AngioSeal®, VasoSeal® y Perclose® con la compresión manual, los DCAP disminuían de forma significativa el tiempo de hemostasia, de reposo absoluto y de ingreso hospitalario en 17 minutos, 10,8 horas y 0,6 días respectivamente, los estudios individuales estaban influenciados por sesgos de publicación y protocolo, dificultando la comparación directa<sup>(120)</sup>. Sin embargo, en otro meta-análisis de 16 estudios aleatorizados con 5048 pacientes incluidos, VasoSeal® aumentaba el riesgo de complicaciones mayores intervencionismo coronario (OR 1.18; CI 1.16–1.20), mientras que AngioSeal y Perclose los reducían (OR 0.51; CI 0.45–0.58)<sup>(116)</sup>.

### 5.b). Dispositivos basados en tapón extravascular de otros materiales.

Se trata de una generación más moderna que los dispositivos que contienen colágeno. La ventaja de no utilizar colágeno en su composición es que los materiales empleados son más inertes, disminuyendo la reacción periadventicial que provoca el colágeno y disminuyendo el riesgo de infección. Actualmente se dispone de 3 DCAP de este tipo: Mynx®, ExoSeal® y FISH®. Al tratarse de dispositivos de nueva generación, la evidencia científica que los respalda es menor, por lo que su uso no está tan generalizado como el de otros DCAP más testados.

#### *5.b).I. Mynx Vascular Closure Device (AccessClosure, Mountain View, California).*

Este sistema libera un tapón extravascular compuesto de polietilenglicol (hidrogel), mediante un sistema de liberación que incorpora un balón de oclusión intravascular que ocluye el lugar de la arteriotomía durante la colocación. El dispositivo se introduce a través del introductor arterial preexistente y un balón semicompliante se infla en la luz arterial y es traccionado hacia la pared arterial, sirviendo como ancla para asegurar la correcta liberación. El tapón es liberado a continuación sobre la pared arterial, donde se expande para conseguir la hemostasia. Posteriormente se desinfla el balón, permitiendo la retirada del dispositivo de liberación y permaneciendo únicamente el tapón endovascular, sin ningún componente intraluminal (figura 4). Este dispositivo puede utilizarse para cerrar arteriotomías de hasta 7 Fr. En un estudio prospectivo de 190 pacientes, Mynx® consiguió una tasa de éxito hemostático del 91 %, con un tiempo de hemostasia medio de 1,3 minutos y una demora para la deambulación de 2,6 horas. El 3,2 % de los pacientes desarrolló un hematoma > 6 cm<sup>(121)</sup>. Otro estudio retrospectivo arrojó resultados similares<sup>(122)</sup>. Como ya hemos dicho, se requiere un mayor número de estudios y de mayor calidad para conocer los resultados reales conseguidos por este dispositivos.



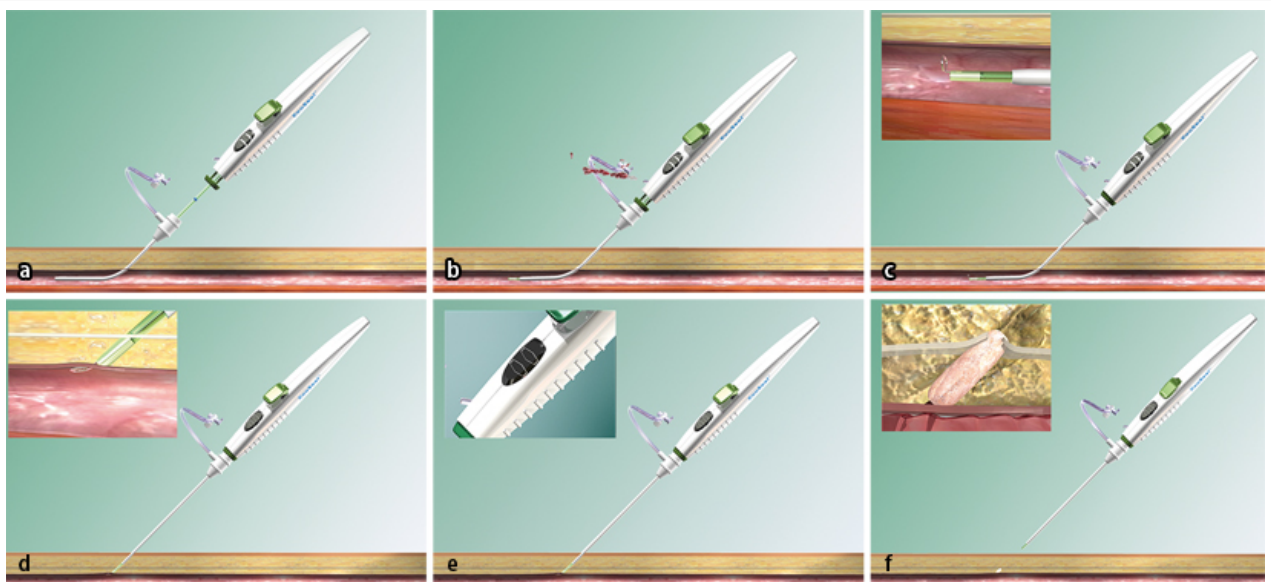
**Figura 4. Liberación de Mynx® :**

a) El sistema de liberación se introduce a través del introductor preexistente. Tras inflar el balón intravascular y realizando una tracción continua, que comprime el balón contra la pared arterial interna, se acciona un botón numerado como “1”, que expone el tapón fuera del introductor. b) Accionando un botón marcado con el número “2” el dispositivo comprime el tapón de polietilenglicol contra la pared externa de la arteria. Se recomienda mantener la posición durante 2 minutos. c) Tras desinflar el balón se comprime el botón “3”, que introduce el balón dentro del introductor.

#### 5.b).II. ExoSeal (Cordis Corporation, Miami Lakes, Florida)

Este sistema libera un tapón sintético bioabsorbible, compuesto de ácido poliglicólico, en el espacio extravascular adyacente a la arteriotomía, mediante un sistema de guiado visual que permite determinar la posición óptima con la ayuda de un ancla intravascular que no permanece una vez liberado el tapón (Figura 5). Un ensayo clínico aleatorizado de 401 pacientes consiguió un éxito hemostático del 94 %, un tiempo hasta la deambulación de 2,5 h y ausencia de diferencias significativas en la tasa de complicaciones mayores comparado con la compresión manual<sup>(123)</sup>. Un ensayo clínico aleatorizado ha comparado recientemente a ExoSeal® frente a un dispositivo intravascular (FemoSeal) y la compresión manual, arrojando una disminución del tiempo de hemostasia de ambos DCAP (1 minuto [rango intercuartil (RIQ), 0.5-2.0]), frente a la compresión manual (10 minutos [RIQ, 10-15];  $P < .001$ ). Sin embargo, la comparativa entre los dos dispositivos favoreció a FemoSeal® frente a ExoSeal® en cuanto a tiempo de hemostasia (FemoSeal® 0.5 minutos [RIQ, 0.2-1.0] vs ExoSeal® (2.0 minutos [RIQ, 1.0-2.0];  $P < .001$ ) y fallo del dispositivo (FemoSeal® 80 pacientes [5.3%], vs ExoSeal® 184 pacientes [12.2%];  $P < .001$ )<sup>(124)</sup>.



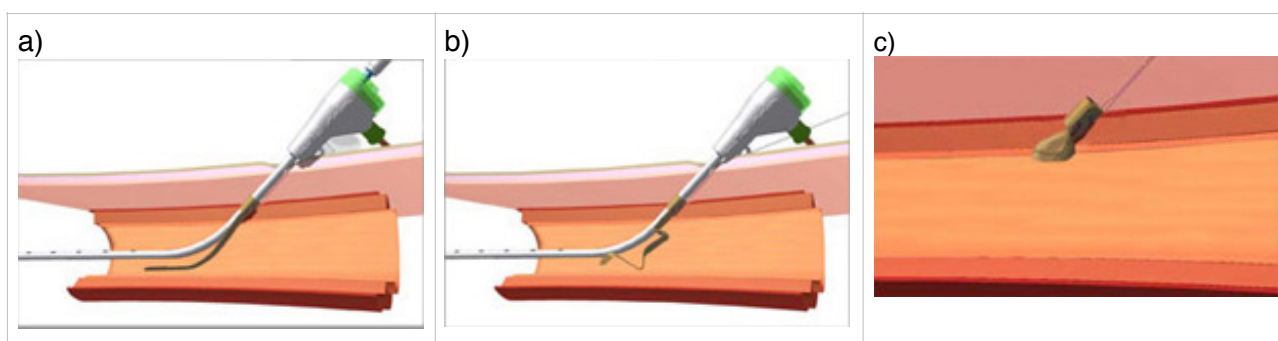


**Figura 5. Liberación de Exoseal®.**

a) El introductor del dispositivo es introducido a través de la guía preexistente. b) Un sangrado pulsátil a través de un testigo del dispositivo indica la entrada del dispositivo en la luz arterial. c) El dispositivo es retirado hasta que, d) el ancla intravascular impacta contra la cara interna de la pared arterial. En este momento, se detiene el sangrado pulsátil. e) Un sistema visual compuesto por 2 ventanas hexagonales nos indica la posición óptima de liberación, que coincide con la permanencia de ambas ventanas en color negro. f) Accionando un botón se retrae el ancla intravascular y se libera el tapón hemostático. Se recomienda compresión manual durante 2 minutos.

### 5.b).III. FISH

El dispositivo FISH (Morris Innovative, Bloomington, In.) utiliza un parche de matriz extracelular hecha de submucosa de intestino delgado porcino. Este parche se inserta a través la arteriotomía, de manera que queda atrapado en la pared arterial. Después, la guía se retira liberando el parche del dispositivo. Finalmente, la tracción de una sutura fija al parche firmemente en su lugar (figura 6).



**Figura 6. Liberación de FISH®:**

a) El dispositivo se introduce a través de una guía preexistente. Una guía de liberación sujeta el parche hasta desde el talón proximal hasta la punta mientras se sitúa al parche en pared arterial. después de la retirada de la guía de liberación, el introductor es avanzado hasta la posición de trabajo junto a la pared arterial. b) Con el parche situado dentro de la pared de la arterial, la sutura de compresión, colocada en el talón del parche, se tracciona hasta sentir resistencia. Esto permite a la cinta hemostática formar un tapón dentro de la pared arterial. c) Por último se retira el introductor, permitiendo al tapón implantarse en la pared arterial y conseguir la hemostasia.

En un ensayo clínico aleatorizado, comparando FISH con la compresión manual en 297 pacientes, el dispositivo consiguió un éxito hemostático del 98 %, con un tiempo hasta la deambulación de de 2,4 h<sup>(125)</sup>. Se necesitan más datos respecto a la seguridad y eficacia de este DCPA, y existen cierta incertidumbre acerca de las consecuencias de que permanezca una porción del parche en la luz arterial.

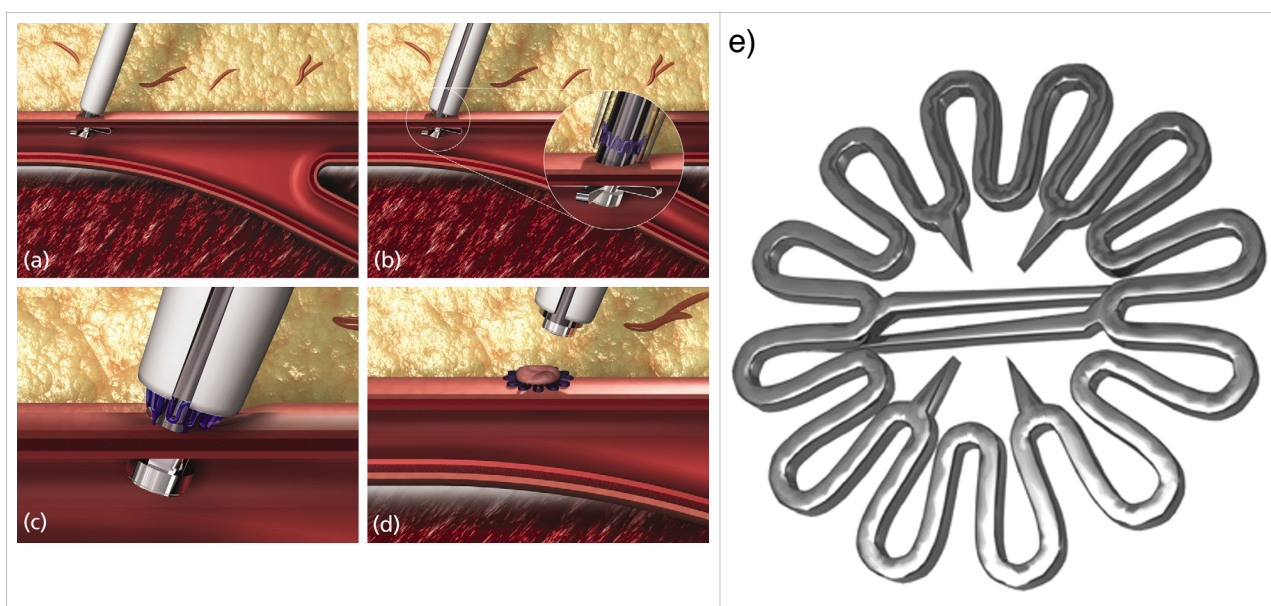
### 5.c) Dispositivos basados en “clip”.

Son DCAP más modernos en comparación con los descritos previamente. Dos dispositivos de este tipo se han comercializado hasta la fecha: StarClose® (Abbott Vascular) y EVS Vascular Closure Sistem® (desarrollado inicialmente por Angiolink y adquirido por Medtronic en 2004 al absorber la compañía). Ambos son dispositivos extraluminales metálicos, que permanecen in situ tras su liberación. El primero de ellos ha sido ampliamente testado en ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis, al contrario que EVS®, que desapareció del mercado poco después de la adquisición de Angiolink por parte de Medtronic. Así pues, describiremos únicamente las características y resultados de StarClose®.

5.c).I. *StarClose®* (Abbott Vascular, Redwood City, Calif.).

Este DCAP consigue la hemostasia mediante el implante extravascular de un clip de 4 mm de diámetro compuesto por nitinol. El dispositivo se compone de un introductor, una guía en j de 0,035” y un sistema de liberación. A través de la guía se introduce el introductor de 6Fr, en el que se inserta, tras retirar la guía, el sistema de aplicación del clip. Accionando unos botones numerados, se abre un ancla endovascular que permite localizar la pared arterial y liberar la grapa de nitinol en la cara externa de la pared arterial. La grapa, con forma circular y un perfil hondulante, posee 4 agujas equidistantes dirigidas hacia el interior de la circunferencia, que agarran los bordes del orificio de arteriotomía y los aproximan hacia el centro, consiguiendo así la hemostasia (Figura 7).

Ha sido diseñado para cerrar arteriotomías de hasta 6 Fr, pero se ha usado ampliamente y con eficacia para punciones de hasta 8 Fr.



**Figura 7. Liberación de StarClose:**

a) El introductor de 6Fr se inserta a través de guía en la luz arterial, y se conecta al sistema liberador, tras retirar la guía, en el receptor “1”. Accionando el botón “2” se abre el ancla intra arterial. b) Ésta permite localizar la pared arterial en el punto en que obtiene resistencia a la tracción retirando todo el sistema. c) Deslizando la palanca “3” se coloca la grapa en contacto con la pared arterial externa. d) Accionando el botón “4” se libera la grapa de nitinol, que agarra los bordes del orificio de arteriotomía y los aproxima, consiguiendo la hemostasia. e) Detalle de la grapa de nitinol, con forma de onda circular y 2 pares de agujas simétricos que enganchan la pared arterial para aproximar los bordes del orificio de punción.

El éxito hemostático global descrito para este dispositivo se sitúa entre un 87 y un 97%<sup>(88, 126-129)</sup>, siendo del 91% para accesos de 7-8Fr<sup>(130)</sup>. El tiempo de ingreso medio para pacientes tratados de forma ambulatoria, todos ellos para cateterismos cardiacos, es de 157 minutos<sup>(128)</sup>, con

unas tasas de complicaciones menores de entre un 4 y un 15 % según las series<sup>(88, 129, 130)</sup>. La tasa de complicaciones menores no ha superado el 2% para accesos de hasta 6 Fr<sup>(88, 129)</sup> ni el 3,5 % para accesos de 7-8 Fr<sup>(130)</sup>. En un estudio se constató una persistencia de sangrado (rezumado) de hasta 24 h, que no evitó la mejora en la sensación subjetiva del dolor pasado 1 mes del cateterismo en favor de StarClose® frente a compresión manual<sup>(127)</sup>. Un 1,3 % de los pacientes que recibieron hemostasia con StarClose® requirieron intervención quirúrgica por alguna complicación<sup>(88, 126, 128, 129)</sup>. Se han publicado casos aislados implicando al uso de StarClose® con laceración arterial<sup>(131)</sup>, oclusión arterial por atrapamiento de la pared posterior de la arteria<sup>(132)</sup> y debilidad de miembro inferior 3 semanas después de la intervención por estenosis arterial significativa<sup>(133)</sup>. Obviando estos casos puntuales de complicaciones, el dispositivo es seguro y los estudios publicados sugieren que mejora la sensación subjetiva del paciente, el tiempo de hemostasia y el tiempo hasta la deambulación al compararlo con compresión manual<sup>(88)</sup>. Dado que se compone de un material inerte, genera menos cicatriz periarterial que los dispositivos basados en colágeno, dificultando en menor medida el abordaje posterior del mismo acceso, tanto quirúrgicamente como de forma percutánea.

#### 5.d). Dispositivos basados en sutura.

Estos dispositivos cierran la arteriotomía normalmente utilizando uno o dos pares de agujas que atraviesan la pared arterial de forma muy precisa. Posteriormente un nudo, que puede ser preformado o no, se desliza a través del tejido superficial hasta la pared arterial. La hemostasia es prácticamente instantánea y el re-acceso inmediato es posible gracias a que no existen cuerpos extraños intra ni extravasculares de los que preocuparse. En la última década se han introducido en el mercado varios modelos de estos dispositivos, quedando algunos de ellos discontinuados (X-Site®, Sutura Superstitch®). Los modelos disponibles en la actualidad son comercializados en su totalidad por la compañía Abbott Vascular, y son: Perclose A-T®, Perclose Proglide® y Prostar®.

#### *5.d).I. Perclose A-T® y Perclose Proglide®.*

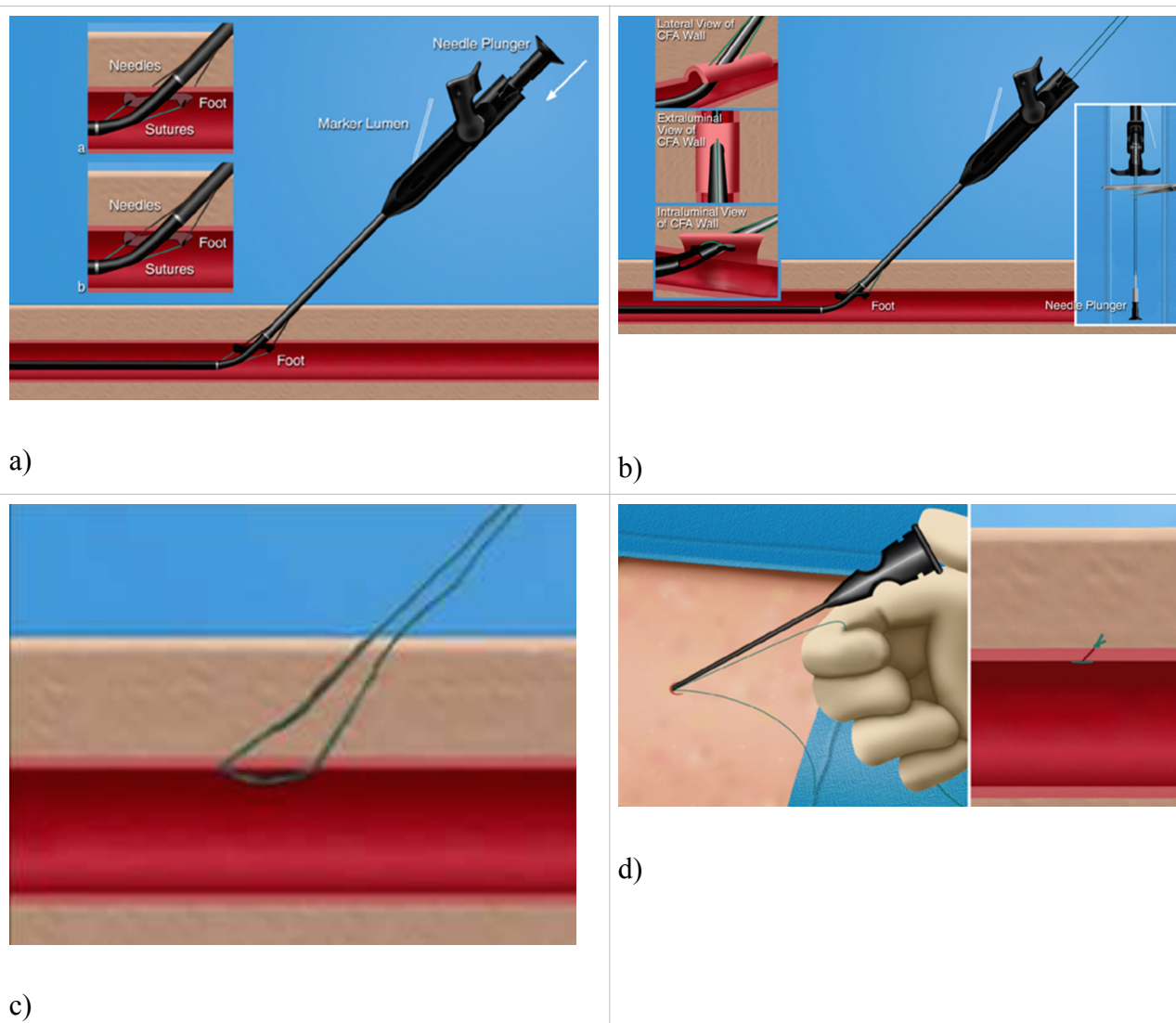
Perclose® es la denominación de un dispositivo que ha evolucionado de forma constante desde 1994. Creado a partir del diseño de Prostar®, dispositivo que será descrito más adelante, pasó de llamarse Techstar y posteriormente Closer, hasta establecerse como su versión actual, el Perclose A-T®, que se diferencia de su posterior evolución Proglide®, con la que coexiste en la actualidad, únicamente en el tipo de sutura que utiliza. En sus inicios, el dispositivo funcionaba mediante unas agujas que se dirigían desde dentro de la arteria hacia la piel, sistema que fue modificado a partir del modelo Closer, que comenzó a insertar las agujas desde fuera hacia el interior de la luz arterial. El Perclose® actual incorporó el nudo pre-formado.

El dispositivo se inserta a través de una guía preexistente, y puede ser colocado al inicio o al finalizar el procedimiento, dependiendo del tamaño de la arteriotomía a cerrar y del número de DCAP necesarios. Una vez introducido, se retira la guía, y se avanza hasta obtener un sangrado pulsátil a través de un testigo situado en la parte distal del dispositivo. Éste informa de la correcta posición endovascular del sistema de anclaje. Tras la apertura del ancla, se realiza una tracción de todo el dispositivo hasta que cesa el sangrado, indicando que el ancla se encuentra apoyada sobre la cara interna de la arteria. Posteriormente, y siguiendo una serie de pasos numerados del 1 al 4, se insertan las agujas y se recoge el sistema de anclaje, retirándose el dispositivo por completo para recoger los extremos de hilo, que dispone de un nudo pre formado. Tras comprobar la eficacia hemostática, se puede retirar la guía. El hecho de disponer de una guía intraluminal hasta el final del procedimiento permite insertar un nuevo dispositivo en caso de que exista algún problema. Finalmente, se desliza el nudo hasta la pared arterial con ayuda de un empujador y se cortan los hilos una vez conseguida la hemostasia completa (Figura 8).

Como ya se ha dicho, el modelo Perclose Proglide® constituye la generación más moderna, y se diferencia del Perclose AT® en la sutura empleada: poliéster trenzado en este último y monofilamento de polipropileno en el primero. Esta modificación facilita la progresión del nudo

hasta la pared arterial (*glide=deslizar, en Inglés*), además de disminuir la reacción inflamatoria en el tejido periarterial. Estas propiedades consiguen que sea más fácil colocar varios Perclose Proglide® al inicio del procedimiento en el caso de tener que cerrar arteriotomías mayores de 8 Fr, pudiéndose lograr la hemostasia de punciones de hasta 26 Fr.

El éxito técnico de Perclose® y sus predecesores es de entre un 91% y un 94%, según las series. El 75% de los pacientes que han recibido hemostasia con Techstar® y compresión manual preferirían Techstar® de nuevo. Además, un análisis de costes sugiere que el empleo de Techstar® disminuye el gasto de la intervención al facilitar el alta hospitalaria precoz. Dos meta-análisis publicados en 2004 indicaron que el uso de Perclose® aumenta en riesgo de sufrir complicaciones mayores en comparación con la compresión manual. Sin embargo, ambos incluyeron en el análisis estudios realizados con versiones antiguas del dispositivo, habiéndose publicado menores tasas de complicaciones con las nuevas generaciones del dispositivo.



**Figura 8. Liberación de Perclose®.**

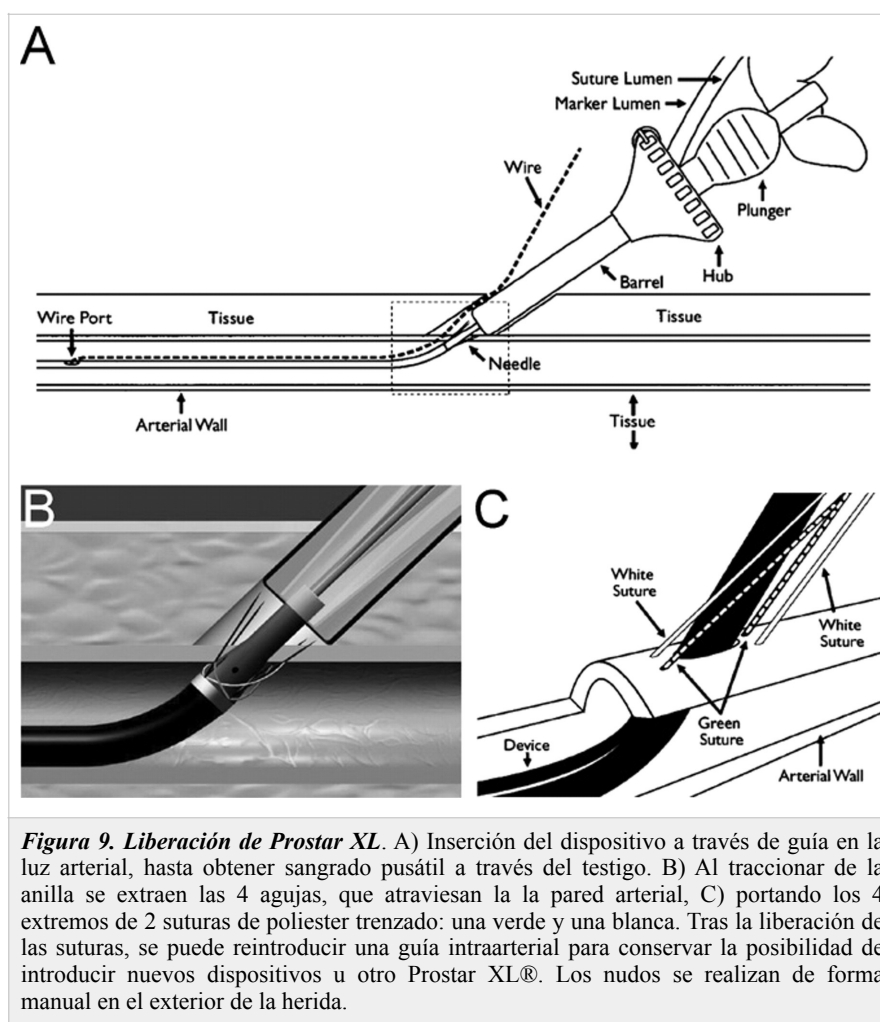
a) El dispositivo se introduce en la arteria a través de guía, una vez retirado el introductor arterial o antes de iniciar el procedimiento. Al alcanzar la posición correcta en la luz arterial, previa retirada de la guía, se obtiene un sangrado pulsátil a través de un testigo situado en la porción media del sistema de liberación. En esta posición, se acciona la palanca "1", abriendo el ancla intravascular, que debe apoyarse a continuación contra la cara interna de la pared arterial mediante tracción de todo el dispositivo. La ausencia de sangrado por el testigo nos indicará la correcta posición. b) Accionando el pulsador posterior se insertan las agujas, que atraviesan la pared arterial desde fuera hacia dentro de la luz arterial, dando una sutura en sentido longitudinal al eje arterial y enhebrando el nudo preformado. Mediante tracción del mismo pulsador se extraen las agujas y se eliminan. c) La retirada del sistema permite obtener los cabos de la sutura, uno de los cuales, de color blanco, se encarga de fijar el nudo, por lo que no debe ser traccionado hasta haber bajado éste por completo hasta la pared arterial. El dispositivo admite insertar una guía previamente a su retirada completa, lo que permite liberar un nuevo DCAPP en caso de fallo en la hemostasia o arteriotomías de gran tamaño. d) El deslizamiento del nudo hasta la pared arterial se realiza con ayuda de un empujador, que incorpora además un sistema para cortar los hilos dentro de la herida.

El empleo de la técnica de pre-inserción de 2 Proglide, permitió la hemostasia efectiva en el 94% de 292 pacientes sometidos a procedimientos percutáneos con accesos femorales de entre 18 y 24 Fr.



#### 5.d).II. Prostar XL®.

Constituye la primera versión de los sistemas de cierre arteria percutáneo basados en sutura lanzados por Abbott Vascular, y su diseño no ha sufrido modificaciones desde hace más de 20 años. Emplea 4 agujas que atraviesan la pared arterial desde dentro hacia afuera y portan 2 hilos de poliéster trenzado. Tras introducir el dispositivo hasta obtener sangrado pulsátil a través del indicador, se traiciona una anilla que extrae las agujas unidas a 4 extremos de sutura (una sutura verde y otra blanca). Tras la extracción de las agujas, se puede reintroducir una guía intraluminal en caso de pre-inserción de Prostar XL® o si se quiere asegurar la posibilidad de insertar un nuevo dispositivo en caso de mal funcionamiento (Figura 9).



A diferencia del Perclose®, este DCAP no dispone de nudos pre formados, por lo que requiere anudar de forma manual una vez liberada la sutura. Este proceso tiene una relativa



complejidad, requiriendo un curva de aprendizaje más larga que el resto de dispositivos.

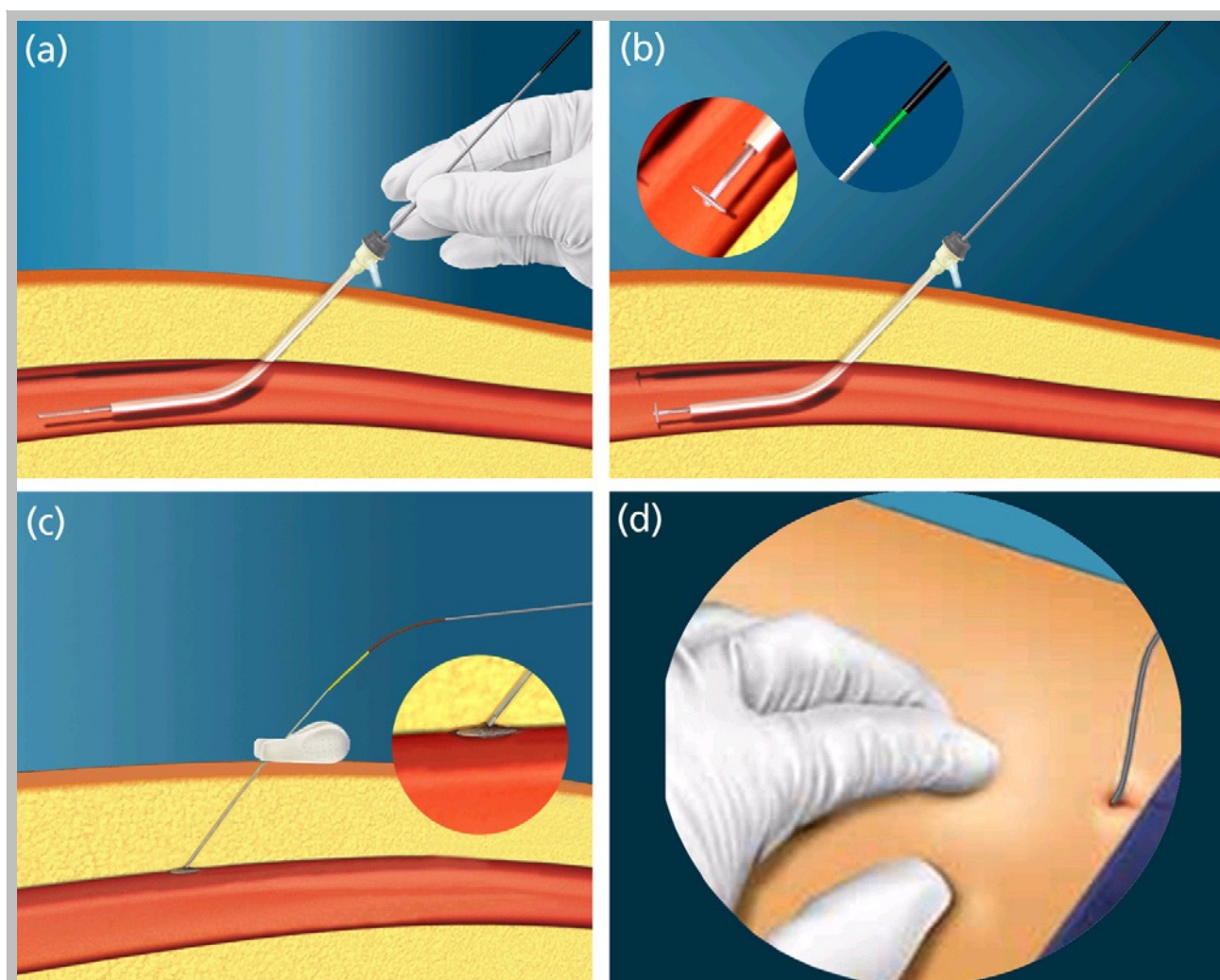
Este DACP es el único aprobado para su uso en cierre de arteriotomías mayores de 10 Fr. Inicialmente diseñado para conseguir la hemostasia de punciones de 8-10 Fr en procedimientos de patología arterial periférica, consiguió en el año 2009 el marcado CE para su uso en orificios de 24 o menos Fr de diámetro. Cuando la punción a cerrar es mayor de 10 Fr, se emplea, al igual que con Perclose®, la técnica de pre inserción, que en el caso de Prostar XL® sí se describe en el manual de instrucciones de uso internacional. A pesar de ello, en el único estudio aleatorizado multicéntrico realizado hasta la fecha comparando el empleo de DCAP (Perclose Proglide® y Prostar XL®) con la disección femoral en tratamiento endovascular de aneurisma de aorta abdominal con el uso de un dispositivo de 21Fr, Prostar XL® no consiguió demostrar no inferioridad respecto a la disección femoral en términos de éxito de procedimiento (88% Prostar XL® Vs 98% disección femoral;  $p=0.102$ ), al contrario que Perclose Proglide® (88% Perclose Proglide Vs 98 % disección femoral;  $p=0,004$ )<sup>(134)</sup>. Una revisión sistemática publicada en 2013 por Haulon concluyó que el uso de Prostar XL ® en procedimientos endovasculares de reparación de aneurismas de aorta torácica y abdominal disminuye el riesgo de complicaciones, la estancia hospitalaria, el tiempo hasta la deambulación y el tiempo quirúrgico<sup>(135)</sup>.

#### *5.e) Otros DCPA.*

##### *5.e).I. Cardiva Catalyst (Boomerang) (Cardiva Medical, Inc., Sunnyvale, Calif).*

Se trata un sistema de ayuda a la hemostasia, sin sustituir a la compresión manual. Está indicado en procedimientos diagnósticos y terapéuticos con dispositivos de hasta 7 Fr de diámetro. El dispositivo se inserta a través del introductor preexistente. Una vez la punta de Catalyst se encuentra en posición intraluminal, un disco conformable de 6,5 mm de diámetro se libera, de forma similar a un paraguas. Entonces se retira el introductor y se tracciona del disco suavemente, colocándolo en la interna de la pared arterial y fijándolo en esa posición con ayuda de un clip de

tensión extracutáneo. El disco hemostático, recubierto de sulfato de protamina, proporciona taponamiento temporal de arteriotomía, además de facilitar la hemostasia fisiológica. Tras 15 minutos (120 minutos si se ha utilizado medicación anticoagulante/antiagregante durante procedimientos terapéuticos) se retira el dispositivo y se aplica compresión manual sobre el punto de punción durante 5 minutos (Figura 10). Catalyst facilitó la hemostasia en el 99% de 96



**Figura 10. Liberación de Cardiva Catalyst (Boomerang).** a) Introducción del dispositivo a través de un introductor preexistente. b) Liberación intrarterial del disco hemostático impregnado en sulfato de portamina. c) Retirada del introductor previo y del sistema de liberación, aplicando tracción para apoyar el disco sobre la pared interna de la arteria, debiendo permanecer en esta posición durante al menos 15 minutos. La tensión puede mantenerse de manera automática mediante un clip extracutáneo. d) Extracción del sistema hemostático y compresión manual durante al menos 5 minutos.

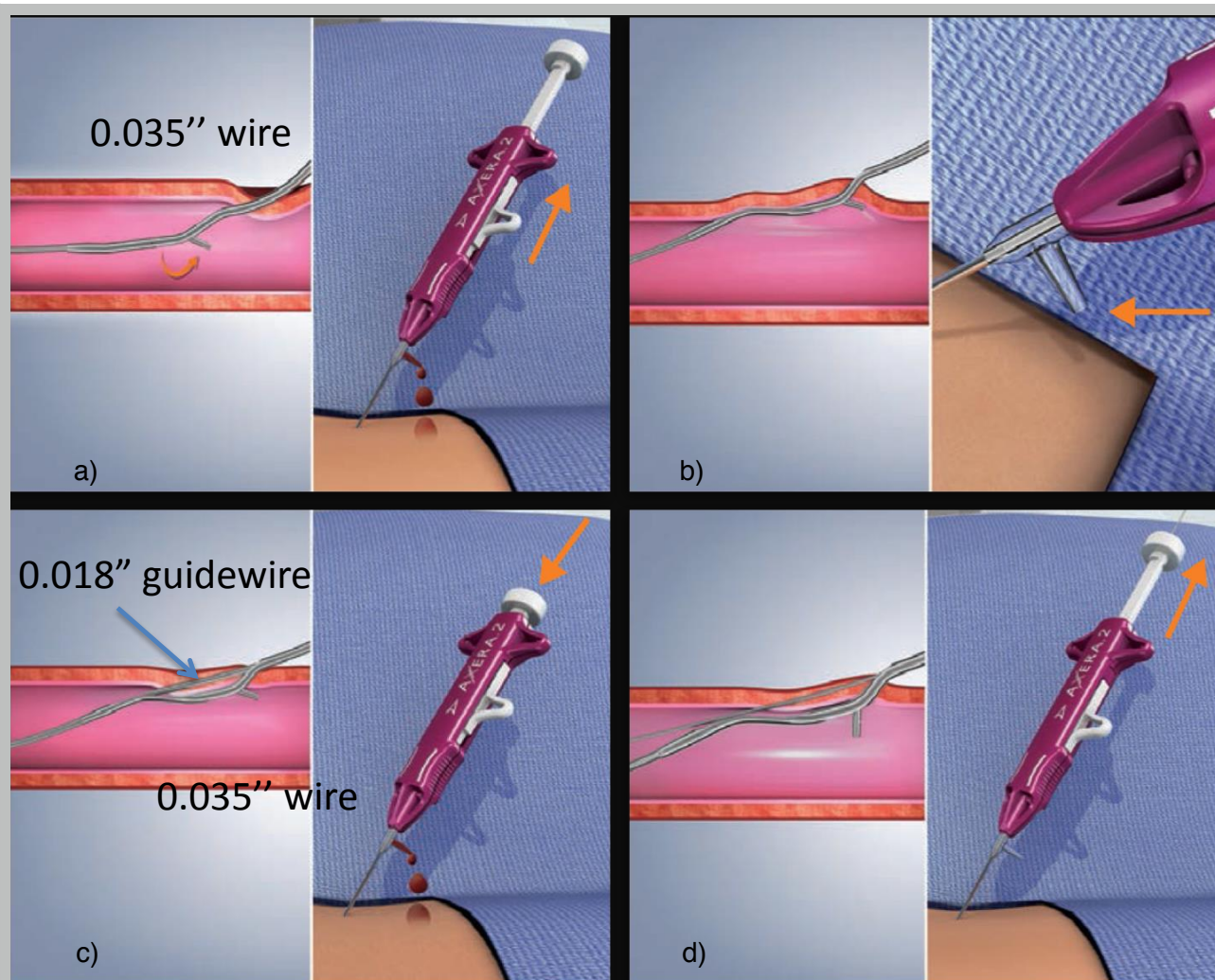
pacientes sometidos a cateterismo coronario diagnóstico con introductores de 5Fr de calibre, sin ocurrir ninguna complicación mayor y con un 5% de complicaciones menores. La mayoría de los pacientes consiguieron deambular a los 90 minutos del procedimiento<sup>(90)</sup>.

Si bien presenta el inconveniente de precisar compresión manual para lograr la hemostasia, Cardiva Catalyst no deposita de forma permanente ningún material en el paciente, disminuyendo el riesgo de complicaciones isquémicas e infecciosas, y permitiendo el uso repetido del mismo acceso arterial. Es compatible con la mayoría de los pacientes y se ha empleado con éxito, aunque en limitada experiencia, en pacientes con enfermedad arterial periférica, punciones en bifurcación femoral y en pacientes pediátricos.

*5.e).II. Axera Access System (Arstasis, Inc. Redwood City, CA. USA).*

El sistema Axera consigue la hemostasia mediante la creación de un trayecto de arteriotomía más largo con una angulación más aguda, permitiendo una mayor superficie de contacto tisular dentro de la pared arterial que promueve la adhesión de sus capas y la coagulación del orificio de punción. Por tanto, el efecto hemostático no se basa en el cierre de la arteriotomía convencional, sino en la creación de un orificio de arteriotomía con mayor facilidad de autosellado. El dispositivo se introduce a través de guía tras realizar una punción arterial convencional. Tras confirmarse la situación intraarterial mediante sangrado a través del testigo, se acciona la palanca que expone el ancla intrararterial. Mediante tracción de todo el sistema se sitúa el ancla en contacto con la cara interna de la pared arterial, cesando el sangrado a través del testigo. Manteniendo la posición, se inserta una guía a través de un puerto localizado en la parte distal del dispositivo, reintroduciéndola en la luz arterial a través de una arteriotomía con trayecto intramural de mayor longitud y con una angulación más aguda. Esta nueva arteriotomía es la que se utiliza para llevar a cabo el procedimiento. Al finalizar el procedimiento, se retira el introductor y se aplica compresión manual estándar (Figura 11).

Este dispositivo no deja ningún material de forma permanente en el paciente, evitándose así el riesgo de infección y embolización distal de cuerpos extraños. Por el contrario, presenta como desventaja la necesidad de realizar compresión manual adicional, convirtiendo a este dispositivo en un sistema pasivo de asistencia a la compresión.



**Figura 11. Liberación del sistema Axera Artstasis.** a) Al inicio del procedimiento, Axera se inserta a través de una guía de 0,035" tras obtener acceso por técnica de Seldinger modificada. Se objetiva la entrada de la punta del dispositivo mediante obtención de sangrado pulsátil a través del testigo. Se acciona la palanca que abre en ancla intrarterial. b) Se tracciona de todo el sistema hasta que cesa el sangrado por el testigo, marcando el contacto del ancla con la cara interna de la pared arterial. c) Se acciona el pulsador que inserta una aguja de micripunción en la luz arterial, obteniéndose una acceso arterial de mayor longitud y anulación. d) Se retira el pulsador y el ancla intraarterial, y se extrae todo el sistema preservando la guía de 0,018", para permitir la inserción del introductor en el nuevo orificio y el inicio del procedimiento.

El estudio Recital<sup>(136)</sup> incluyó a 351 pacientes sometidos a cateterismo cardíaco diagnóstico en 8 centros diferentes, con un tiempo de hemostasia de 4.0 +/- 2.5 minutos y un tiempo hasta deambulación de 1.5 +/- 1.2 horas, sin aparición de complicaciones mayores y con un 1,2 % de complicaciones menores en forma de hematoma subclínico. No existen estudios aleatorizados comparando con compresión manual u otros DCAP, por lo que no existe evidencia suficiente para emitir recomendaciones sobre la utilización de Axera.

## **6. AngioSeal®, Perclose Proglide® y Starclose® comparados frente a frente: evidencia disponible.**

Se trata de los sistemas de cierre arterial percutáneo más testados para cada uno de los mecanismos de acción. La gran mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados han seleccionado alguno o varios de estos tres dispositivos, realizándose generalmente comparaciones entre dos de estos sistemas entre sí o frente a la compresión manual. Sin embargo, no se ha logrado reunir un cuerpo de evidencia que permita elegir a uno de estos sistemas sobre los demás o sobre la compresión manual. No existen hasta la fecha estudios comparativos que incluyan los tres tipos de DCAP, y tampoco se han realizado estudios aleatorizados para todos los pares posibles de tipos de sistemas hemostáticos. A continuación se describen los resultados extraídos de los estudios comparativos publicados hasta la fecha que incluyen a alguno de estos tres DCAP.

### *6.a). Angioseal ® frente a Perclose ®.*

Hasta la fecha, dos ensayos clínicos aleatorizados comparando estos dos dispositivos han sido publicados. El primero, desarrollado por Jensen en 2008<sup>(137)</sup> incluyó pacientes sometidos a cateterismo coronario exclusivamente diagnóstico. El objetivo del estudio fue comparar la influencia del uso de los dos dispositivos y la compresión mecánica (Femostop®) en el estado de inflamación sistémica, evaluado mediante marcadores serológicos (Interleukina 6, proteína C reactiva y fibrinógeno). Analizando los datos de 68 pacientes (24 femostop, 22 Angioseal y 22 Perclose), los investigadores concluyeron que los 2 DCAP no aumentan la respuesta inflamatoria en comparación con el uso de Femostop. Aunque no se detectaron diferencias en cuanto a la eficacia hemostática o el número de complicaciones entre los tres grupos, no se pueden extraer conclusiones en lo que respecta a los datos clínicos, ya que el estudio no había sido diseñado con ese objetivo.

El otro ECA, publicado también en 2008 por Martin et al<sup>(118)</sup>., incluyó a 200 pacientes (70 Angioseal, 63 Perclose y 67 compresión mecánica o manual) sometidos a intervencionismo

coronario. Se excluyó a los pacientes con punción fuera de la arteria femoral común, y también si ésta presentaba calcificación mayor que leve o menos de 6 mm de diámetro. El tiempo de hemostasia resultó significativamente más corto con el uso de Angioseal frente a Perclose (5,6 Vs 43,8 minutos;  $p<0,01$ ), con una mayor tasa de liberación exitosa para Angioseal (0 fallos frente a 10 con Perclose;  $p<0,01$ ) y una mayor satisfacción subjetiva percibida por los pacientes en los que se empleó Angioseal frente a compresión. Pese a que no se encontraron diferencias en cuanto al número de complicaciones relacionadas con el acceso arterial, los autores concluyen que, dada la significativa diferencia de éxito en la liberación en favor de Angioseal, se puede prever una tendencia hacia el mayor número de complicaciones con el uso de Perclose, que no fue detectada presumiblemente por el bajo número de complicaciones ocurridas.

Ninguno de los dos estudios incluyó pacientes sometidos a procedimientos en territorios arteriales periféricos, y tampoco se incluyeron punciones anterógradas o en arterias diferentes a la arterial femoral común. Resulta imposible, por tanto, extraer conclusiones extrapolables al intervencionismo periférico, ya que en éste se emplean accesos con ambas características de forma ampliamente extendida. Además, el bajo volumen de pacientes y, en el caso del trabajo de Jensen et al., el propio diseño del estudio, impiden observar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a efectividad y número de complicaciones relacionadas con el acceso arterial.

#### *6.b). Angioseal ® frente a Starclose ®*

El único estudio aleatorizado comparando ambos dispositivos realizado hasta la fecha fue publicado en el año 2008 por Deuling et al<sup>(127)</sup>. En este estudio se incluyeron únicamente pacientes sometidos a cateterismo cardíaco diagnóstico, y en todos ellos se emplearon por protocolo dispositivos de 5 Fr de diámetro. Además los pacientes fueron incluidos en el estudio tras confirmar arteriográficamente la correcta localización de la punción arterial en la arteria femoral común. No se incluyó un grupo de compresión manual exclusiva como método hemostático. De los 401 pacientes

incluidos en el estudio, 208 fueron aleatorizados hacia el brazo de Angioseal, y los restantes hacia el de Starclose. No se encontraron diferencias significativas entre los dos dispositivos en cuanto al éxito hemostático inicial (97.2% para Angio-Seal y 94.8% para Starclose;  $p=0,30$ ) ni en cuanto al número de complicaciones relacionadas con el acceso arterial, salvo en el tamaño de hematoma superficial en la primera semana postrprocedimiento, que fue significativamente menor para Starclose (Starclose 38,5 cm<sup>2</sup> Vs Angio-Seal 62,1 cm<sup>2</sup>;  $p=0,02$ ). Ambos dispositivos permitieron la deambulación instantánea de los pacientes sin diferencias significativas. Hubo una pequeña aunque significativa diferencia, una semana después del procedimiento, en la percepción subjetiva por parte del paciente de dolor (3.7 vs. 3.4,  $p = 0.03$ ) y de hematoma superficial, tanto inmediatamente (4.0 vs. 3.7,  $p = 0.02$ ) como pasada una semana después del procedimiento (3.9 vs. 3.5,  $p = 0.02$ ), con Starclose frente a Angio-Seal respectivamente. También se objetivó un aumento del éxito en la hemostasia inicial en relación con la mayor experiencia del cirujano.

#### *6.c). Perclose ® frente a Starclose ®*

No existen ensayos clínicos aleatorizados comparando ambos dispositivos.

En resumen, no existen ECA que comparen los tres dispositivos de cierre arterial incluidos en este estudio entre sí. De los ECA que comparan entre sí alguna pareja de DCAP, todos han sido realizados en pacientes sometidos a cateterismo cardiaco diagnóstico, no siendo extrapolables los resultados a los pacientes sometidos a intervencionismo por patología arterial periférica por tres motivos fundamentalmente:

- El grado de enfermedad arterial en el lugar de punción es presumiblemente mayor en pacientes con EAP.

- El los procedimientos endovasculares terapéuticos para patología periférica los pacientes se administra medicación anticoagulante para evitar complicaciones intraprocedimiento,

permaneciendo el paciente anticoagulado en la mayoría de los casos en el momento de conseguir la hemostasia.

- Los cateterismos cardiacos realizados a través de acceso arterial femoral se realizan por punción en sentido retrógrado de la AFC en todos los casos, al contrario que los procedimientos de revascularización de MMII, en los que la punción es más frecuentemente anterógrada y, en muchas ocasiones, fuera de la AFC.

## **7. Evidencia aportada por los metaanálisis sobre el uso de DCAP.**

Se han publicado hasta la fecha 5 metaanálisis estudiando la eficacia y seguridad de los DCAP frente a compresión manual, que incluyen también comparaciones entre los pares de dispositivos más empleados.

Los tres primeros fueron publicados en 2004. Koreny et al. no encontraron superioridad de los DCAP frente a la compresión manual en términos de eficacia hemostática, pero sí una mayor incidencia de hematoma y pseudoaneurisma en relación con la punción con el uso de DCAP<sup>(120)</sup>. Nikolsky et al. incluyeron en su metaanálisis 30 estudios (18 aleatorizados), todos ellos realizados con procedimientos exclusivamente coronarios<sup>(119)</sup>. Se realizaron comparaciones entre cada uno de los dispositivos incluidos en el estudio (AngioSeal, VasoSeal y Perclose) frente a compresión mecánica. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dispositivos comparados de forma individual y en conjunto frente a compresión mecánica, salvo en el caso de VasoSeal, que presentó una mayor tasa de complicaciones relacionadas con el acceso en procedimientos de intervencionismo coronario. Vaitkus, comparando los resultados de 12 ECA incluyendo de nuevo exclusivamente pacientes sometidos a procedimientos coronarios, concluyó que el riesgo de complicaciones globales disminuye con el uso de los DCAP. Sin embargo, al analizar cada dispositivo por separado, encontró una disminución significativa del riesgo con AngioSeal, un resultado neutro para el riesgo de complicaciones con el uso de Perclose y un aumento de riesgo de complicaciones con VasoSeal, por lo que recomienda considerar los resultados de cada dispositivo



por separado y no como un efecto “de clase”<sup>(116)</sup>.

Biancari et al.<sup>(117)</sup> concluyeron en su metaanálisis publicado en 2010, que los DCAP disminuyen el tiempo requerido para conseguir la hemostasia postprocedimiento a costa de aumentar ligeramente el índice de infección y complicaciones relacionadas con el lugar de punción, así como de estenosis arterial/isquemia de MMII/atrapamiento intraarterial del dispositivo y de necesidad de reintervención por complicación arterial. En este artículo se recogen resultados de ECA publicados entre 1992 y 2008. De los 52 artículos analizados, únicamente 3 incluyeron pacientes intervenidos por enfermedad arterial periférica, y de ellos ninguno realizó comparaciones directas entre 2 tipos diferentes de dispositivos. La única complicación que presentó mayor incidencia de forma estadísticamente significativa en contra del uso de DCAP fue la infección en el lugar de punción (0.6% vs 0.2%,  $p = .02$ ). Pese a que el resto de complicaciones no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre compresión manual y DCAP, los autores concluyen que existe una tendencia hacia una mayor incidencia global de complicaciones con el uso de DCAP, y que esa diferencia tiende hacia la significación estadística (0.7% vs 0.4%,  $p = .10$ ). Dado que el rango de antigüedad de las complicaciones resultó ser muy amplio, se realizó un análisis por separado de los estudios publicados a partir del año 2000, para determinar la influencia de los avances técnicos y la curva de aprendizaje en los resultados, encontrándose diferencias estadísticamente significativas únicamente en el tiempo requerido para la hemostasia en favor de los DCAP (28 minutos menos con DCAP (IC 95%: -34,44,-22,13). Sin embargo, de nuevo los autores hacen hincapié en una tendencia hacia el aumento general de complicaciones con el uso de DCAP. En cuanto al análisis de impacto económico de los DCAP, no fue posible obtener conclusiones determinantes, dadas las contradicciones existentes en la escasa literatura al respecto. En resumen, se puede extraer que el encarecimiento del procedimiento ocasionado por los DCAP supone un ahorro hospitalario al reducir el tiempo de ingreso.

Otro metaanálisis, publicado un año después por Das et al.<sup>(138)</sup>, es el único que incluye

exclusivamente estudios realizados sobre procedimientos periféricos. De los 34 estudios incluidos, únicamente 13 eran estudios comparativos, de los cuales solo 4 fueron aleatorizados. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes dispositivos (AngioSeal®, Starclose®, Perclose®, Duett®) y la compresión manual, en términos de eficacia y seguridad, pero concluyen que es necesaria la realización de estudios con potencia estadística adecuada para dilucidar el papel de los DCAP en procedimientos de radiología intervencionista.

El último metaanálisis al respecto, llevado a cabo por Jiang et al., ha sido publicado en abril de 2015. En él se incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorizados publicados hasta la fecha comparando DCAPs con CM u otros dispositivos, sin discriminar por tipo de procedimiento o territorio arterial intervenido. El objetivo del metaanálisis fue evaluar las diferencias en cuanto a aparición de complicaciones mayores y hematomas inguinales, utilizando 2 variables: Combinación de Efectos Adversos Vasculares (CAVEs) y aparición de hematoma inguinal. No se evaluaron resultados relacionados con la eficacia hemostática. El estudio, que combina resultados de 40 ensayos clínicos aleatorizados, concluye que el uso de DCAP reduce significativamente el riesgo de hematoma, que los DCAP de nueva generación mejoran los resultados de seguridad respecto a los de los más antiguos y señala que Angioseal® podría ser el mejor DCAP actualmente disponible. Sin embargo, y en concordancia con el resto de metaanálisis publicados previamente, indica la necesidad de realizar nuevos ECA de mayor escala y calidad, dada a heterogeneidad de los resultados evidenciada en los ECA incluidos en el análisis<sup>(139)</sup>.

En resumen, los trabajos científicos disponibles referentes al uso de DCAP se limitan casi exclusivamente a procedimientos en territorio coronario, son en muchos casos de escasa calidad metodológica y potencia estadística limitada y no permiten dilucidar las ventajas individuales de cada uno de los dispositivos disponibles, dada la carencia de estudios comparativos adecuados. Por tanto, la decisión de emplear un DCAP, pese a haberse generalizado en los últimos tiempos, no puede basarse, en la mayoría de los casos, en un cuerpo de evidencia suficiente, menos aún si nos referimos

al intervencionismo periférico.



## II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



**Hipótesis:**

Los Dispositivos de Cierre Arterial Percutáneo disminuyen el tiempo necesario para conseguir la hemostasia del acceso arterial tras los procedimientos percutáneos realizados sobre territorios arteriales periféricos, sin disminuir la efectividad hemostática inicial y sin aumentar el riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con el acceso arterial en comparación con la hemostasia por compresión manual.





## **Objetivos:**

Son objetivos específicos de este trabajo:

1. Determinar la existencia de diferencias en el tiempo necesario para conseguir la hemostasia completa tras la realización de procedimientos arteriales endovasculares percutáneos, con la utilización de tres tipos diferentes de Dispositivos de Cierre Arterial Percutáneo (Angioseal®, Perclose Proglide® y Starclose®) y Compresión Manual Estándar.
2. Determinar la existencia de diferencias en la tasa de éxito en la consecución de la hemostasia entre los DCAP y la Compresión Manual, así como entre los 4 procedimientos hemostáticos testados.
3. Determinar la existencia de diferencias en cuanto a aparición de complicaciones mayores y menores relacionadas con el acceso arterial entre los DCAP y la Compresión Manual, así como entre los cuatro sistemas hemostáticos

Son Objetivos secundarios de este trabajo:

1. Determinar la existencia de diferencias en la sensación dolorosa subjetiva del paciente en relación al acceso arterial entre el uso de DCAP y la hemostasia por CM, así como entre los cuatro tipos de procedimientos hemostáticos.
2. Determinar si existen diferencias entre el tiempo de reposo absoluto postoperatorio requerido con el uso de DCAP y la CM, así como entre el requerido por los cuatro tipos de procedimientos hemostáticos testados.
3. Caracterizar y establecer factores de riesgo relacionados con el paciente, el procedimiento o las características del acceso arterial para fallo en la hemostasia inicial y aparición de complicaciones.



### III. PACIENTES Y MÉTODOS

## **1.Muestreo. Criterios de inclusión y exclusión.**

Se realizó un muestreo de casos consecutivos de todos los pacientes sometidos a procedimientos arteriales periféricos percutáneos en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular de Toledo entre junio de 2012 y junio de 2014, reclutando a a cualquier individuo que cumpliera todos los criterios de inclusión:

- Haber cumplido los 18 años de edad.

- Ser sometido a procedimiento endovascular percutáneo que precise acceso femoral con introductor de entre 4 y 8 Fr de diámetro. Los pacientes que requirieron accesos arteriales de mayor diámetro quedaron excluidos del estudio para posibilitar la aleatorización de los procedimientos hemostáticos, puesto que uno de los dispositivos comparados (Star Close©) no presenta indicación para cerrar arteriotomías mayores de 8 French.

- Haber firmado un consentimiento informado específico para el estudio.

Y ninguno de los siguientes criterios de exclusión:

- Presentar contraindicaciones para alguno de los tres dispositivos de cierre arterial percutáneo testados en el estudio:

- Starclose: Hipersensibilidad conocida a níquel-titanio.

- Angioseal: Sin contraindicaciones conocidas.

- Perclose Proglide: Sin contraindicaciones conocidas.

- Haberse realizado el procedimiento a través de acceso arterial con punción en AFP o bifurcación femoral.

Para el desarrollo de este estudio se ha contado con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario de Toledo.

## **2. Aleatorización.**

El sistema hemostático utilizado en los pacientes incluidos en el estudio se seleccionó mediante aleatorización simple al finalizar el procedimiento y antes de retirar el introductor arterial femoral, con ayuda de una sintaxis ejecutada en el programa SPSS que generaba un número aleatorio entre el 1 y el 4. Cada método hemostático fue asignado a un número concreto al iniciar el estudio.

La naturaleza del estudio impidió cegar tanto a paciente como a intervencionista para el sistema hemostático empleado.

## **3. Tamaño de la Muestra**

Siendo la hipótesis nula que no existen diferencias en cuanto a la proporción de consecución de éxito hemostático entre los diferentes métodos hemostáticos y la hipótesis alternativa que sí existen diferencias, y considerando la proporción de referencia de un 95% de éxito hemostático según la bibliografía disponible actualmente, y para un riesgo  $\alpha$  del 5 %, un riesgo  $\beta$  del 20 % y una diferencia mínima a detectar entre los grupos del 5 %, el cálculo aproximado de número de punciones necesarias por cada brazo fue de 30. Éste cálculo fue obtenido utilizando la sintaxis para SPSS Macro !N2IP V2009.02.19© desarrollada por JM.Domenech & R.Granero y programada por R. Sesma (Laboratorio de Estadística aplicada de la Universidad Autónoma de Barcelona). Dicho tamaño muestral fue ampliado en previsión de una pérdida de pacientes de un 5 % por grupo a 40 por brazo. La muestra total estimada de punciones necesarias fue por tanto de 160 pacientes (40x4).

#### **4. Duración del estudio:**

Dado el tamaño muestral total estimado en 160 pacientes, y calculado un promedio de intervención de pacientes elegibles de 12 pacientes al mes, se calculó un periodo de reclutamiento de 14 meses, que hubo de ser ampliado a 24 meses por haberse sobreestimado inicialmente el promedio mensual de pacientes seleccionables intervenidos en nuestro servicio.

#### **5. Procedimientos para la obtención del acceso arterial percutáneo:**

La elección del procedimiento empleado para la consecución del acceso arterial fue elegida a discreción del cirujano principal en cada procedimiento. Se emplearon 3 técnicas diferentes de guiado de la punción arterial, realizadas según técnica habitual de nuestro servicio:

- *Punción guiada por palpación de pulso:*

Tomando como referencia anatómica el punto medio entre la espina iliaca anterosuperior la sínfisis del pubis, se procedió a palpación manual del pulso en la región inguinal, por debajo del pliegue inguinal. La punción se realizaba en la zona de máxima pulsatilidad estimada.

- *Punción guiada por ecografía:*

Se identificaron las arterias femoral común, femoral profunda y femoral superficial mediante ecografía, indicándose la posición exacta de la bifurcación femoral en corte transversal. La arteria elegida como acceso fue puncionada bajo visión ecográfica directa, visualizándose en tiempo real la entrada de la aguja a través de la pared anterior de la arteria. El equipo de ecografía empleado en todos los casos fue el modelo SonoSite Micromaxx® y la sonda de ultrasonido lineal de 13-6 mHz modelo HFL38e (SonoSite Inc.; Bothell, Washington; US).

- *Punción guiada por fluoroscopia:*

Se tomó como referencia para el lugar de punción en la Arteria Femoral Común el borde distal de la cabeza femoral.

La localización de la punción arterial fue confirmada en todos los casos mediante

arteriografía. En los casos con punción confirmada de la Arteria Femoral Profunda o de la bifurcación femoral, se retiró la aguja de punción y se aplicó compresión manual para conseguir hemostasia y obtener mediante nueva punción un acceso arterial adecuado en la AFC o la AFS, según elección del cirujano responsable.

Para la punción arterial se emplearon 2 tipos diferentes de aguja, elegida según decisión del cirujano responsable en cada caso:

- Aguja de punción de 18G x 64 mm (Terumo Europe NV; Leuven (Belgium))
- Aguja de micropunción 21G x 70 mm (Micropuncture®; Cook Medical Inc.; Bloomington, U.S.A)

En todos los casos la inserción del introductor arterial percutáneo se realizó siguiendo la técnica de Seldinger modificada, descrita previamente <sup>(78)</sup>. La guía intraarterial empleada en la inserción fue en todos los casos una guía teflonada con punta en “j” de 0,035” de calibre.

Se emplearon 2 tipos distintos de introductores percutáneos, todos ellos con un calibre entre 4 y 8 Fr:

- Radiofocus® Introducer II (Terumo Inc.; Tokyo, Japón)
- Super Arrow-Flex (Teleflex Medical Europe Ltd., Athlone, Co Westmeath, Ireland)

## **6. Manejo del tratamiento anticoagulante y antiagregante, y evaluación del estado de la coagulación.**

El estado de la coagulación se estudió en todos los casos mediante análisis de muestra sanguínea del paciente, objetivándose los siguientes parámetros: recuento de plaquetas, tiempo de cefalina e INR. Las analíticas fueron extraídas dentro de las 24 h previas a la intervención, dentro del minuto previo a la retirada del último introductor arterial y entre las primeras 16 a 32 h postintervención. Junto con cada estudio de coagulación se extrajo un hemograma, incluyendo: Hemoglobina, recuento de hematíes, recuento de plaquetas, recuento de leucocitos.

Todos los pacientes fueron intervenidos en estado anticoagulado. La anticoagulación se realizó en todos los casos mediante la administración de entre 5000 y 8000 UI de heparina sódica intravenosa, según procedimiento habitual. No se realizó control del estado de la coagulación durante el procedimiento por protocolo, salvo en casos puntuales en los que se necesitó por incidencias en la intervención. La administración de sulfato de protamina al finalizar el procedimiento para revertir el efecto anticoagulante se decidió en cada caso individual según preferencia del cirujano responsable.

Se registró en todos los casos el estado de antiagregación farmacológica en el momento de la punción arterial, en el postoperatorio inmediato y durante el seguimiento. El encontrarse bajo tratamiento antiagregante simple o doble no supuso en ningún caso la exclusión del estudio.

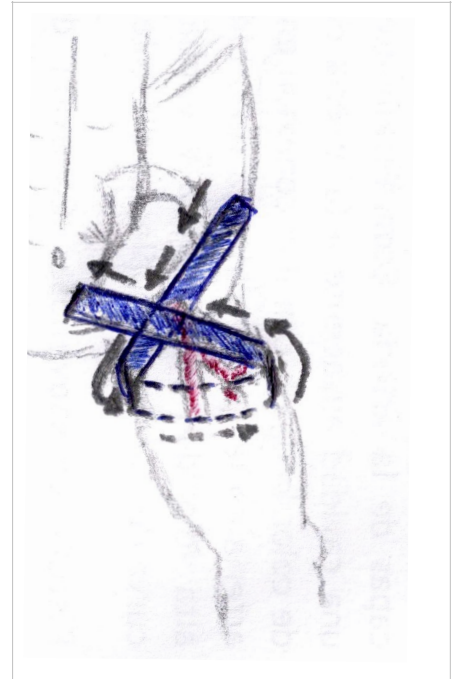
## **7. Proceso de consecución de la hemostasia y manejo postoperatorio del acceso arterial.**

En los pacientes asignados a cualquiera de los DCAP se procedió a la liberación del dispositivo inmediatamente después de la retirada del introductor arterial. Tras la colocación del dispositivo según las instrucciones de uso se objetivó el éxito hemostático (ausencia de hematoma expansivo o sangrado activo significativo procedente del orificio de punción). Los pacientes en los que el DCAP obtuvo éxito hemostático completo, permanecieron en reposo absoluto durante las 3 primeras horas postprocedimiento, sin aplicarse compresión adicional y sin colocarse vendaje compresivo. En aquellos pacientes que presentaron ausencia de eficacia hemostática del DCAP se aplicó compresión manual adicional durante 10 minutos, con reevaluación posterior cada 5 minutos hasta la consecución de la hemostasia completa. En los pacientes que presentaron fallo del dispositivo se aplicó vendaje compresivo y se ordenó reposo absoluto durante 24 h. Todos los DCAP colocados durante el estudio fueron liberados por un cirujano vascular con experiencia en procedimientos endovasculares y adiestrado adecuadamente en el manejo del DCAP asignado.

En los pacientes asignados al grupo de compresión manual la hemostasia del acceso arterial se consiguió mediante aplicación de presión con ambas manos sobre la zona de máximo pulso, con



ausencia de hematoma expansivo y sangrado activo significativo desde el orificio de punción. La duración de la compresión inicial fue establecida por protocolo en 10 minutos, con compresión adicional cada 5 minutos y reevaluación en caso de no ser efectiva la compresión inicial. Tras lograrse la hemostasia completa, se estableció reposo absoluto durante 24 h y se colocó vendaje compresivo con venda elástica autoadherente (Tensoplast®; Smith and Nephew) pegada a la piel del paciente, previa aplicación de apósito plástico en spray (Nobecutan®; Inibsa S.A. Barcelona, España) sobre la piel para evitar lesiones cutáneas. El vendaje se colocó en todos los casos desde la espina iliaca antero-superior, en sentido extero-interno, rodeando el eje axial del muslo en su tercio proximal y adhiriendo el otro extremo a una línea intermedia entre el ombligo y la sínfisis del pubis (Figura 12).



**Figura 12: Esquema de colocación de vendaje compresivo estándar tras hemostasia por compresión manual.** El vendaje se realizó en todos los pacientes asignados al grupo de compresión manual y en aquellos en los que el DCAP asignado no consiguió la hemostasia completa. Se empleó en todos los casos vendaje elástico autoadherente.

## 8. Evaluación postoperatoria de complicaciones relacionadas con la punción arterial.

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados entre 18 y 24 horas después de la intervención. La evaluación postoperatoria realizada por protocolo incluyó en todos los casos anamnesis, exploración física y exploración con ecografía Doppler de la zona de punción.

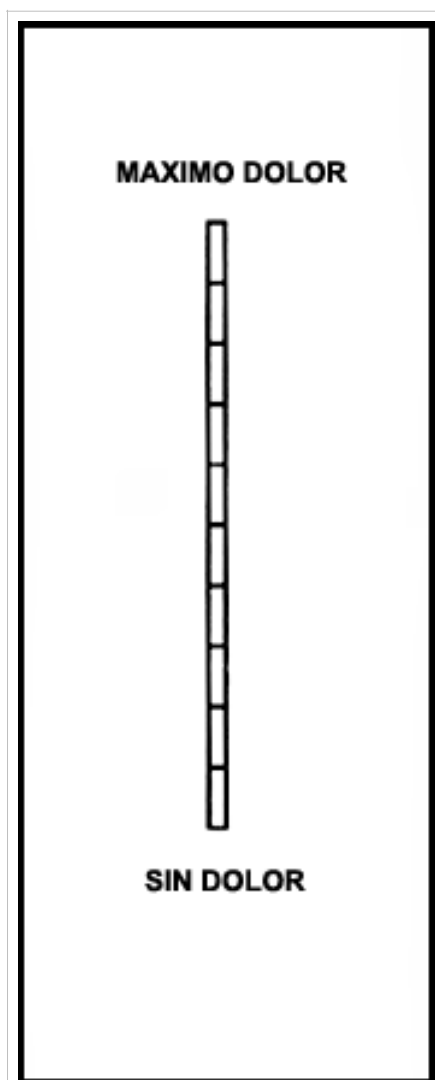
### 8.a) Anamnesis:

Durante la evaluación en el postoperatorio inmediato y en la visita de revisión al mes de la intervención, el paciente fue interrogado acerca de dolor en la zona de punción, con la utilización de la Escala Visual Análoga para la gradación del dolor subjetivo percibido por el paciente, consistente en una línea graduada del 0 al 10 en la que el paciente marca de forma física el grado de dolor experimentado, siendo 0 la “ausencia de dolor” y 10 “el dolor más intenso que he percibido” (Figura 13).

La escala mide 10 centímetros exactos, y el grado de dolor se expresa con un número equivalente a la distancia entre la línea del 0 y la marca realizada por el paciente <sup>(140)</sup>. Además se interrogó acerca de la presencia de síntomas isquémicos en la extremidad en la que se obtuvo el acceso arterial (dolor distal, frialdad, movilidad y sensibilidad).

### 8.b) Exploración física:

La exploración física postoperatoria incluyó por protocolo la exploración visual y auscultación de la zona de punción arterial en busca de masas, aumento de pulsatilidad, palpación de frémito o presencia de soplos que sugiriesen la existencia de complicaciones relacionadas con el acceso arterial. También se exploró el estado de perfusión del miembro puncionado mediante la palpación de pulso femoral, poplíteo, tibial posterior y tibial anterior, así como la valoración del



**Figura 13.** Escala Visual Análoga (EVA) para la gradación del dolor subjetivo.

relleno venocapilar, la presencia de disminución de temperatura relativa y la movilidad y sensibilidad distales.

*8.c) Ecografía Doppler postoperatoria:*

Todos los pacientes fueron sometidos a estudio con ecografía Doppler de la zona de punción, con el objetivo de descartar complicaciones relacionadas con el acceso arterial. Todas las exploraciones fueron realizadas con el equipo Toshiba SSA-770A Aplio 80 DU imaging system (Toshiba Medical Imaging, Tokio, Japan). La sonda lineal de 7.5 MHz modelo PLT-704AT fue la empleada en todas las exploraciones.

La sistemática de la exploración fue la siguiente:

1. Barrido en blanco y negro, con el traductor en sección transversal al eje arterial, recorriendo desde la arterial femoral común antes de su paso por debajo del ligamento inguinal hasta visualizar la bifurcación femoral y al menos los 3 primeros centímetros de AFS y AFP.
2. Barrido en blanco y negro con el traductor en posición longitudinal al eje arterial recorriendo los mismos sectores.
3. Registro de las velocidades de flujo mediante Doppler pulsado a nivel de AFC proximal y distal, AFP y AFS proximal y distal, procurando que el ángulo de incidencia de los ultrasonidos sea lo más parecido posible a los 60° y en cualquier caso no mayor.
4. Medición de los valores de VDF y VPS obtenidos en los diferentes registros.
5. Identificación de imágenes hipoeogénicas compatibles con complicaciones hemorrágicas del lugar de punción, observando existencia de pulsatilidad y/o flujo intralesional para tipificar las diferentes complicaciones.
6. Medida de los diámetros anteroposterior y transversal de las lesiones en caso de presentar límites bien definidos.
7. Identificación de las venas Femoral común, femoral superficial y femoral profunda, con exploración con Doppler color y Doppler pulsado para descartar la existencia de FAV.

Las complicaciones relacionadas con el acceso arterial fueron definidas ecográficamente de la siguiente manera:

*- Pseudoaneurisma:*

Masa ecolúcida con un flujo Doppler bidireccional, con importante turbulencia y flujos lentos en el interior del saco. El estudio ecográfico del PA debe incluir proyecciones tanto transversales como longitudinales, definiéndose la relación del PA con las arterias del eje femoral. La descripción ecográfica básica incluyó, como mínimo, las siguientes características:

- Diámetro mayor del PA.
- Arteria originaria del PA.
- Longitud y diámetro del cuello del PA.
- Número de cavidades.
- Persistencia de la permeabilidad del PA.
- Presencia de complicaciones asociadas.

El criterio habitual del Servicio es optar por tratamiento conservador para pseudoaneurismas menores de 1 cm de diámetro, y por la trombosis con inyección de trombina ecoguiada como técnica de elección en la mayoría de los casos que requieren tratamiento.

*- Fístula Arterio-venosa (FAV).*

Se definió ecográficamente como FAV la presencia de flujos muy turbulentos, con excesivo relleno de color en los vasos, con altas velocidades en el espectro Doppler y presencia de flujo diastólico anterógrado persistente, en lugar de la característica curva arterial trifásica.

No se definió en el protocolo del estudio la actitud terapéutica con las FAV relacionadas con el acceso arterial.

*- Oclusión arterial.*

Se definió como oclusión arterial el hallazgo ecográfico de ocupación completa de la luz

arterial asociado a ausencia de flujo Doppler detectable con parámetros ultrasonográficos optimizados para la detección de flujos bajos, definidos como:

- Ángulo de insonación de la luz arterial de 60 °.
- PRF al menos dos veces la frecuencia de la sonda en Hertzios.
- Escala de velocidad baja.
- Alta ganancia Doppler.

*- Estenosis arterial*

Se definió estenosis arterial como una disminución de la luz del vaso en comparación con los territorios arteriales inmediatamente adyacentes. Se consideraron estenosis hemodinámicamente significativas las lesiones que cumplieran una de las siguientes condiciones:

- Si el diámetro de la luz arterial permeable en la zona estenosada era menos de un 30% del diámetro de la arteria sana inmediatamente proximal
- Si la velocidad sistólica máxima en la curva del espectro Doppler en la zona estenosada era más de 2,5 veces la velocidad en el territorio arterial inmediatamente proximal.

Ante la presencia de lesiones estenóticas y/o oclusivas en la zona de punción arterial, se compararon los hallazgos con los estudios de imagen intra y preparatorios para determinar si existía relación entre la punción arterial y la presencia de dichas lesiones.

*- Hematoma.*

Se definió hematoma relacionado con la punción como una masa hipoecogénica, adyacente a la pared arterial puncionada, sin flujo sanguíneo activo en su interior determinado por Doppler.

Se consideró hematoma grave todo aquel que cumpliera alguna de las siguientes características:

- Mayor de 3 cm de diámetro.
- Requirió tratamiento quirúrgico
- Requirió transfusión de concentrados de hematíes

-Provocó una disminución de la hemoglobina mayor o igual a 3gr/dl respecto al hemograma realizado inmediatamente antes de aplicar la técnica hemostática asignada.

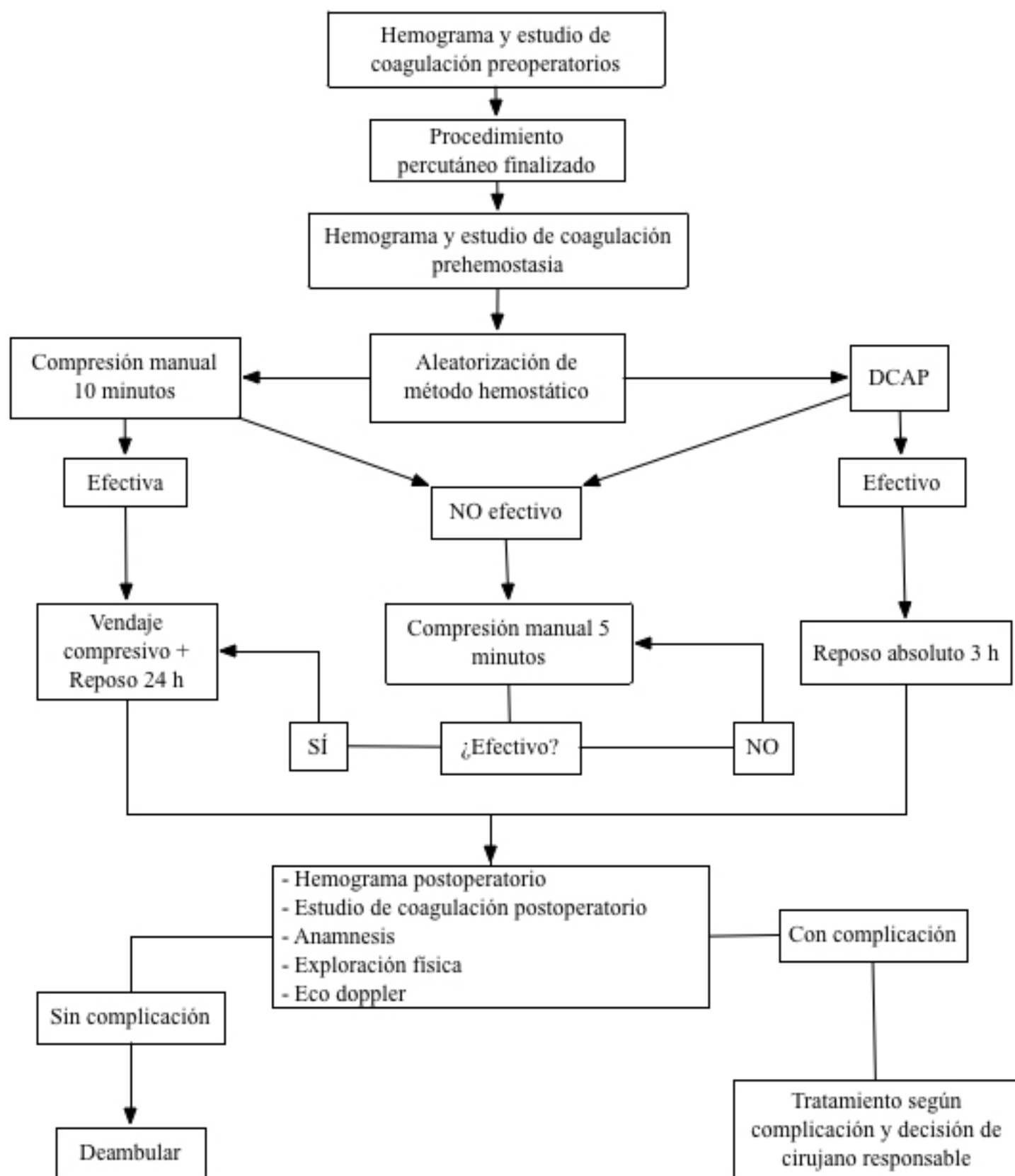
La necesidad de tratamiento invasivo del hematoma, así como de la necesidad de transfusión de derivados hemáticos, no fue definida a priori en el diseño del estudio.

*- Hemorragia mayor secundaria a punción arterial.*

Se definió hemorragia mayor relacionada con la punción, según los criterios REPLACE-2 (Randomized Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events)<sup>(141)</sup>, como la pérdida de sangre a través del acceso arterial asociada a:

- Anemización sintomática.
- Necesidad de transfusión de hemoderivados.
- Disminución de la hemoglobina > 3 g/dl.
- Necesidad de reintervención secundaria al sangrado.

## 9. Algoritmo de aleatorización y manejo de los pacientes.



## 10. Análisis estadístico.

### 10.1. Definición de variables.

En todos los individuos integrantes del estudio se registraron las siguientes variables:

#### 1. Demográficas:

- a. Fecha de nacimiento.
- b. Sexo: Masculino o Femenino.

#### 2. Patológicas:

- a. Presencia o ausencia de Hipertensión Arterial (HTA), definida como diagnóstico previo de HTA y/o estar en tratamiento crónico con medicación antihipertensiva en el momento de la inclusión.
- b. Presencia o ausencia de Diabetes Mellitus (DM), definida como diagnóstico previo de DM y/o estar en tratamiento hipoglucemiante crónico en el momento de inclusión y/o diagnóstico de DM durante su participación en el estudio con los siguientes criterios: glucemia sanguínea al azar  $> 200$  mg/dl y/o 2 medidas de glucemia sanguínea en ayunas  $> 126$  mg/dl y/o 1 medida de hemoglobina glicosilada  $> 6,5$  % y/o medida de glucemia sanguínea  $> 200$  mg/dl tras 2 h de sobrecarga oral de 75 mg de glucosa.
- c. Presencia o ausencia de Dislipemia (DL), definida como diagnóstico previo de DL y/o encontrarse en tratamiento hipolipemiante en el momento de inclusión, y/o diagnóstico de DL durante la participación en el estudio con los siguientes criterios diagnósticos analíticos en muestra de sangre: colesterol total 200-300 mg/dl, Triglicéridos 150-300 mg /dl o Colesterol-HDL  $< 40$  mg/dl.
- d. Presencia o ausencia de Insuficiencia Renal Crónica (IRC), definida como diagnóstico y/o tratamiento previo de IRC, o diagnóstico de IRC confirmado durante su participación en el estudio por tasa de filtrado glomerular  $< 60$  ml/minuto/m<sup>2</sup>



- e. Presencia o ausencia de Tabaquismo Activo definido como paciente que inhala el humo directamente del cigarro a diario o ha abandonado el hábito tabáquico durante un período menor a un año.
  - f. Presencia o ausencia de Tabaquismo Previo, definido como paciente con antecedente de habituación a la inhalación directa del humo del cigarro, habiendo pasado más de 1 año desde la discontinuación.
3. Presencia o ausencia de tratamiento crónico previo en el momento de inclusión en el estudio:
- a. Antiagregación simple.
  - b. Antiagregación doble.
  - c. Antihipertensivos.
  - d. Estatinas.
  - e. Anticoagulación.
4. Antropometría:
- a. Peso en Kg.
  - b. Talla en cm.
5. Territorio arterial intervenido:
- a. Miembros Inferiores.
  - b. Visceral.
  - c. Cerebro-Vascular
6. Datos relacionados con el acceso arterial:
- a. Método empleado para guiar la punción
    - I. Palpación de pulso.
    - II. Punción guiada con ecoguiada.
    - III. Punción guiada por radiología
  - b. Dirección de la punción:

- I. Anterógrada
- II. Retrógrada.
- c. Lado del acceso:
  - I. Pierna Derecha.
  - II. Pierna Izquierda
- d. Diámetro externo máximo del introductor arterial empleado (en French).
- 7. Grado de enfermedad de la arteria puncionada
  - I. Sana
  - II. Calcificación en cara anterior
  - III. Calcificación en cara posterior
  - IV. Calcificación en 3/4 de la circunferencia)
- 8. Datos relacionados con la hemostasia y el manejo anticoagulante.
  - a. Hemostático utilizado:
    - I. Compresión Manual
    - II. Angioseal®.
    - III. Proglide®.
    - IV. Starclose®.
  - b. Eficacia inicial del método hemostático asignado: Efectivo o No efectivo.
  - c. Necesidad de aplicar compresión adicional.
  - d. Tiempo de compresión adicional necesario (en segundos)
  - e. Tiempo requerido para lograr la hemostasia completa (en segundos).
  - f. Cantidad de Heparina Sódica utilizada en el procedimiento (En U.I.).
  - g. Utilización de Sulfato de Protamina al finalizar el procedimiento y cantidad utilizada (En mg).
  - h. Tiempo de reposo absoluto postoperatorio (en horas).

- i. Necesidad de colocación de vendaje compresivo postopertaorio.
9. Datos de análisis sanguíneos realizados dentro de las 24 h previas a la intervención, dentro del minuto previo a la extracción del introductor arterial y en la jornada siguiente a la intervención, dentro de las primeras 24 h postprocedimiento:
- a. Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado.
  - b. International Normalized Ratio (INR).
  - c. Recuento de plaquetas.
  - d. Hematocrito.
  - e. Concentración de Hemoglobina.
10. Datos relacionados con la transfusión postoperatoria de hemoderivados:
- a. Número de Bolsas de Plasma transfundidas (de entre 200 y 250 ml cada uno).
  - b. Número de Concentrados de Hematíes transfundidos (de entre 200 y 250 ml cada uno).
  - c. Número de concentrados de Plaquetas Transfundidos (de 50 ml cada uno).
11. Presencia o ausencia de complicaciones y dolor relacionados con el lugar de punción, en postoperatorio inmediato y dentro del primer mes postoperatorio:
- a. Fístula Arteriovenosa
  - b. Hematoma leve.
  - c. Hematoma grave.
  - d. Hemorragia mayor.
  - e. Pseudoaneurisma.
  - f. Isquemia de miembro puncionado con oclusión y/o estenosis arterial asociada en el lugar de punción.
  - g. Muerte.
  - h. Gradación subjetiva del 0 al 10 del dolor experimentado por el paciente en el lugar de punción (Escala Visual Análoga)

### *10.2. Técnicas de análisis.*

La adquisición de datos se realizó mediante soporte informático, utilizando formularios con campos controlados creados específicamente para el estudio con el programa informático MS Access 2007 (Anexo I).

Se establecieron comparaciones directas en la distribución de variables demográficas y patológicas basales, de procedimiento y relacionadas con la exploración postoperatoria tanto clínica como ecográfica de los pacientes. El contraste de hipótesis de la diferencia se realizó mediante la prueba de la  $t$  en el caso de las variables cuantitativas continuas con distribución normal, y con la prueba de  $\chi^2$  en el caso de las variables categóricas, utilizando la corrección de Yates en los casos pertinentes. La normalidad de las variables fue testada previamente mediante la aplicación de la prueba de Kolgomorov-Smirnoff.

En las comparaciones múltiples entre los grupos se aplicó la corrección de Bonferroni.

Se consideraron significativas aquellas relaciones con probabilidad de error tipo I menor del 5.

Se diseñaron dos modelos de regresión logística binomial utilizando el procedimiento LOGISTIC REGRESSION del software IBM SPSS Statistics V 21.0. En ambos se utilizó el método de exclusión de variables independientes por pasos para disponer del grado de significación, calculado con la prueba de la razón de verosimilitud (se excluyeron del modelo las variables con significación  $p \geq 0,10$  y se incluyeron aquellas con significación  $\leq 0,05$ ).

En uno de los modelos se utilizó como variable dependiente la **presencia o ausencia de fallo del sistema hemostático para conseguir la hemostasia**, y se incluyeron como variables independientes las consideradas en la literatura como factores de riesgo de fallo en la hemostasia, así como las que demostraron asociación estadísticamente significativa con la efectividad hemostática en el análisis bivalente:

1. Obesidad (IMC<30 o IMC>30).
2. Arteria Puncionada.
3. Grado de enfermedad de la arteria puncionada (Sana/Calcificación en cara anterior/Calcificación en cara posterior/Calcificación en 3/4 de la circunferencia)
4. Dirección de la punción (Antrógrada/Retrógrada)
5. Método de guiar la punción (Ecográfico/Radiográfico/palpación de pulso)
6. Diámetro externo máximo del introductor arterial.
7. Recuento de plaquetas dentro del minuto previo a la hemostasia.
8. INR dentro del minuto previo a la hemostasia.
9. TTPa dentro del minuto previo a la hemostasia.
10. Sistema hemostático utilizado.

En el otro modelo se utilizó como variable dependiente la **presencia o ausencia de alguna complicación mayor relacionada con el acceso arterial**, y se incluyeron como variables independientes la descritas en la literatura como factores de riesgo para aparición de complicaciones y las que presentaron asociación estadística significativa en el análisis bivalente:

1. Obesidad (IMC<30 o IMC>30).
2. IMC (valor absoluto).
3. Arteria Puncionada.
4. Grado de enfermedad de la arteria puncionada (Sana/Calcificación en cara anterior/Calcificación en cara posterior/Calcificación en 3/4 de la circunferencia)

5. Dirección de la punción (Antrógrada/Retrógrada)
6. Método de guiar la punción (Ecográfico/Radiográfico/palpación de pulso)
7. Diámetro externo máximo del introductor arterial.
8. Recuento de plaquetas dentro del minuto previo a la hemostasia.
9. INR dentro del minuto previo a la hemostasia.
10. TTPa dentro del minuto previo a la hemostasia.
11. Sistema hemostático utilizado.
12. Fallo de la hemostasia inicial (presencia/ausencia).

Todos los los cálculos estadísticos han sido desarrollados con el software IBM SPSS 21.0 bajo licencia de IBM (Armonk, Nueva York, EE.UU.).

## IV. RESULTADOS

## 1. Pacientes reclutados y distribución de variables basales.

Entre Junio de 2012 y Junio de 2014 se reclutaron para el estudio 160 accesos arteriales, asignándose 40 casos a cada grupo de sistema hemostático.

En la tabla 4.1 se detalla la distribución de variables basales, comorbilidades y tratamientos crónicos en los cuatro grupos de pacientes, y la ausencia de significación estadística de la diferencia en todas y cada una de las variables basales analizadas. Las variables cuantitativas se han expresado en forma de medias y desviaciones estándar, y las variables cualitativas como frecuencias absolutas y porcentajes.

### 4.1 Distribución global de variables basales.

	<b>Angioseal (N=40)</b>	<b>Proglide (N=40)</b>	<b>Starclose (N=40)</b>	<b>Compresión (N=40)</b>	<b>P</b>
<b>Sexo (mujer/hombre)</b>	9/31 (22,5% / 77,5%)	9/31 (22,5% / 77,5%)	11/29 (27,5% / 72,5%)	5/35 (12,5% / 87,5%)	0,45
<b>Edad (años)</b>	71,75 (DE 15,71)	72,72 (DE 11,15)	69,42 (DE 11,14)	73,17 (DE 10,05)	0,56
<b>DM</b>	27 (67,5%)	26 (65%)	26 (65%)	25 (62,5%)	0,53
<b>HTA</b>	27 (67,5%)	28 (70%)	25 (62,5%)	26 (65%)	0,9
<b>Obesidad (IMC&gt;30)</b>	3 (7,5%)	9 (22,5%)	9 (22,5%)	8 (20%)	0,24
<b>Dislipemia</b>	15 (37,5%)	17 (42,5%)	19 (47,5%)	20 (50%)	0,64
<b>Ex Fumador</b>	10 (25%)	8 (20%)	5 (12,5%)	12 (30%)	0,27
<b>Fumador Activo</b>	2 (5%)	4 (10%)	2 (5%)	3 (7,25%)	0,78
<b>IRC</b>	3 (7,25%)	6 (15%)	5 (12,5%)	2 (5%)	0,43
<b>Estatinas</b>	19 (47,5%)	27 (67,5%)	19 (47,5%)	23 (57,5%)	0,21
<b>AAS</b>	27 (67,5%)	26 (65%)	23 (57,5%)	22 (55 %)	0,61
<b>Clopidogrel</b>	7 (17,5%)	8 (20%)	4 (10%)	5/35 (12,5% / 87,5%)	0,58
<b>Doble antiagregación</b>	5 (12,5%)	3 (7,25%)	1 (2,5%)	2 (5%)	0,33
<b>Anticoagulación</b>	6 (15%)	7 (17,5%)	4 (10%)	9 (22,5%)	0,49
<b>Cilostazol</b>	2 (5%)	3 (7,25%)	3 (7,25%)	0	0,37
<b>AntiHTA</b>	26 (65%)	27 (67,5%)	26 (65%)	23 (57,5%)	0,8



La tabla 4.2 recoge la significación estadística de la diferencia de las variables basales, comparando cada grupo individual frente al conjunto de los tres grupos restantes. No se han encontrado diferencias que alcancen la significación estadística en la distribución de todas las variables analizadas.

Tabla 4.2 Significación estadística (p) de las diferencias entre variables basales de cada grupo individual frente a los otros tres grupos

	CM Vs Todos	AS Vs Todos	PG Vs Todos	SC Vs Todos
<b>Sexo</b>	0,11	0,82	0,82	0,26
<b>Edad</b>	0,42	0,27	0,21	0,25
<b>IMC</b>	0,13	0,12	0,08	0,28
<b>DM</b>	0,92	0,39	0,64	0,16
<b>HTA</b>	0,84	0,84	0,56	0,56
<b>Dislipemia</b>	0,40	0,31	0,78	0,64
<b>Ex Fumador</b>	0,15	0,58	0,74	0,09
<b>Fumador Activo</b>	0,85	0,58	0,36	0,58
<b>IRC</b>	0,22	0,54	0,22	0,54
<b>Estatinas</b>	0,71	0,27	0,07	0,27
<b>AAS</b>	0,34	0,35	0,57	0,57
<b>Clopidogrel</b>	0,61	0,61	0,80	0,30
<b>Doble antiagregación</b>	0,58	0,10	0,85	0,20
<b>Anticoagulación</b>	0,21	0,80	0,80	0,21
<b>Cilostazol</b>	0,06	0,58	0,40	0,40
<b>AntiHTA</b>	0,34	0,85	0,57	0,85
CM= Compresión Manual; AS=Angioseal; PG=Proglide; SC=Starclose				

En la tabla 4.3 se recoge la significación estadística de la diferencia entre las variables basales en la comparación múltiple de los diferentes grupos por parejas. No se han detectado diferencias estadísticamente significativas entre los pares de grupos en ninguna de las variables basales analizadas.

Tabla 4.3. Significación estadística (p) de la comparación de variables basales por pares de grupos.

	PG Vs AS	PG Vs SC	PG Vs CM	SC Vs AS	SC Vs CM	AS Vs CM
<b>Sexo</b>	1	0,60	0,24	0,60	0,094	0,24
<b>Edad</b>	0,75	0,24	0,85	0,48	0,168	0,63
<b>IMC</b>	0,64	0,26	0,71	0,35	0,135	0,31
<b>DM</b>	0,81	0,25	0,81	0,17	0,36	0,63
<b>HTA</b>	0,81	0,48	0,63	0,63	0,81	0,81
<b>Dislipemia</b>	0,65	0,65	0,50	0,36	0,82	0,26
<b>Ex Fumador</b>	0,59	0,36	0,30	0,15	0,56	0,61
<b>Fumador Activo</b>	0,39	0,39	0,69	1	0,64	0,64
<b>IRC</b>	0,28	0,74	0,13	0,46	0,23	0,64
<b>Estatinas</b>	0,07	0,07	0,35	1	0,37	0,37
<b>AAS</b>	0,81	0,49	0,36	0,35	0,82	0,25
<b>Clopidogrel</b>	0,77	0,21	0,36	0,33	0,72	0,53
<b>Doble antiagregación</b>	0,45	0,30	0,64	0,90	0,55	0,23
<b>Anticoagulación</b>	0,76	0,33	0,57	0,49	0,13	0,39
<b>Cilostazol</b>	0,64	1	0,77	0,64	0,07	0,15
CM= Compresión Manual; AS=Angioseal; PG=Proglide; SC=Starclose						

## 2. Procedimiento quirúrgico.

En la tabla 4.4 se muestran los datos relacionados directamente con la técnica intervencionista empleada, además de las indicaciones que motivaron los procedimientos endovasculares. No se han detectado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna de las variables analizadas.

Tabla 4.4. Distribución de las variables relacionadas con la intervención.

	Angioseal	Proglide	Starclose	Compresión	p
<b>Indicación:</b> - EAMI - ECVEC - EAV - Otras	- 32 (80%) - 1 (2,5%) - 6 (15%) - 1 (2,5%)	- 35 (87,5%) - 1 (2,5%) - 2 (5%) - 2 (5%)	- 35 (87,5%) - 4 (10 %) - 1 (2,5%) - 0	- 35 (87,5%) - 2 (5%) - 3 (5%) - 0	0,24
<b>Pierna puncionada</b> - Derecha - Izquierda	- 23 (57,5%) - 17 (42,5%)	- 22 (55 %) - 18 (45%)	- 22 (55%) - 18 (45%)	- 25 (62,5%) - 15 (37,5%)	0,89
<b>Sentido punción</b> - Anterógrado - Retrógrado	- 28 (70%) - 12 (30%)	- 26 (65 %) - 14 (35%)	- 30 (75%) - 10 (25%)	- 32 (80%) - 8 (20%)	0,47
<b>Arteria puncionada</b> - AFC - AFS	- 70% - 30%	- 60% - 40%	- 60% - 40%	- 55% - 45%	0,57
<b>Método de guiar la punción:</b> - Palpación de pulso - Rx - Ultrasonido	- 5 (12,5) - 1 (2,5%) - 34 (85%)	- 8 (20%) - 1 (2,5%) - 31 (77,5%)	- 6 (15%) - 4 (10%) - 30 (75%)	- 4 (10%) - 1 (2,5%) - 35 (87,5%)	0,43
<b>Estado de arteria puncionada:</b> -3/4 calcificación. -Cara anterior calcificada -Cara posterior calcificada -Sana	- 7 (17,5%) - 2 (5%) - 16 (40%) - 15 (37,5%)	- 3 (7,5%) - 1 (2,5%) - 18 (45%) - 18 (45%)	- 8 (20%) - 1 (2,5%) - 15 (37,5%) - 16 (40%)	- 7 (17,5%) - 2 (5%) - 19 (47,5%) - 10 (25%)	0,50
<b>Diámetro Externo de introductor arterial:</b> -4 Fr -5 Fr -6 Fr -7 Fr -8 Fr	- 0 - 0 - 27 (67,5%) - 6 (15%) - 7 (17%)	- 0 - 0 - 31 (77,5%) - 6 (15%) - 3 (7,5%)	- 1 (2,5%) - 0 - 37 (92,5%) - 1 (2,5%) - 1 (2,5%)	- 1 (2,5%) - 1 (2,5%) - 33 (82,5%) - 3 (7,5%) - 2 (5%)	0,13
<b>EAMI: Enfermedad arterial de miembro inferior; ECVEC: Enfermedad Cerebrovascular Extra Craneal; EAV: enfermedad arterial visceral; Fr: French de diámetro</b>					

La tabla 4.5 describe la significación estadística de la diferencia entre las variables basales relacionadas con el procedimiento, en las comparaciones múltiples realizadas cada grupo individual y el conjunto de los otros tres. No se ha alcanzado la significación estadística para ninguna de las comparaciones realizadas.

Tabla 4.5 Significación estadística (p) de las diferencias entre variables basales relacionadas con la intervención de cada grupo individual frente a los otros tres grupos.

	CM Vs Todos	AS Vs Todos	PG Vs Todos	SC Vs Todos
<b>Indicación</b>	0,79	0,17	0,27	0,14
<b>Pierna puncionada</b>	0,46	1	0,71	0,71
<b>Sentido punción</b>	0,22	0,68	0,22	0,68
<b>Arteria Puncionada</b>	0,35	0,19	0,85	0,85
<b>Método de guiar la punción</b>	0,49	0,72	0,42	0,12
<b>Estado de arteria puncionada</b>	0,16	0,97	0,26	0,62

La tabla 4.6 recoge la significación estadística de la diferencia entre las variables basales relacionadas con la intervención en la comparación múltiple de los diferentes grupos por parejas.

Tabla 4.6. Significación estadística (p) de la comparación de variables basales relacionadas con la intervención por pares de grupos.

	PG Vs AS	PG Vs SC	PG Vs CM	SC Vs AS	SC Vs CM	AS Vs CM
<b>Indicación</b>	0,48	0,24	0,46	0,089	0,43	0,48
<b>Pierna puncionada</b>	0,82	1	0,49	0,82	0,49	0,64
<b>Sentido punción</b>	0,63	0,33	0,13	0,61	0,59	0,30
<b>Arteria Puncionada</b>	0,35	1	0,65	0,35	0,65	0,16
<b>Método de guiar la punción</b>	0,66	0,35	0,45	0,34	0,27	0,93
<b>Estado de arteria puncionada</b>	0,50	0,44	0,12	0,92	0,29	0,58

CM= Compresión Manual; AS=Angioseal; PG=Proglide; SC=Starclose

No se han detectado diferencias estadísticamente significativas entre los pares de grupos en ninguna de las variables basales analizadas.

El diámetro externo de introductor arterial más utilizado en todos los procedimientos fue 6 Fr (128 procedimientos (80%)) con una media de 6,23 Fr de diámetro para todos los casos. No se

encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la distribución de diámetros de introductor empleados (tabla 4.4) ni en la media de French de los mismos.

### 3. Variables relacionadas con la capacidad de coagulación sanguínea periprocedimiento.

El análisis de los parámetros relacionados con la coagulación (INR, TTPa, recuento de plaquetas) analizados en los periodos peripunción (dentro de las 24 previas a la punción y dentro del minuto previo a la aplicación del procedimiento hemostático asignado) no ha arrojado diferencias estadísticamente significativa, al comparar cada sistema hemostático frente a los otros 3 ni al realizar comparaciones múltiples por parejas de dispositivos. La tabla 4.7 describe los valores globales así como de cada grupo de pacientes de los parámetros implicados en la coagulación analizados.

Tabla 4.7. Distribución de las variables relacionadas con el estado perioperatorio de la coagulación.

	Angioseal	Proglide	Starclose	Compresión	p
<b>TTPa:</b>					
- Preoperatorio	- 32 seg	- 29,6 seg	- 46,3 seg	- 33,1 seg	- 0,071
- Prehemostasia	- 145,4 seg	- 112,4 seg	- 135,9 seg	- 123,2 seg	- 0,096
<b>INR</b>					
- Preoperatorio	- 0,97	- 1,02	- 0,94	- 0,99	- 0,094
- Prehemostasia	- 1,1	- 1,13	- 1,07	- 1,09	- 0,11
<b>Recuento de plaquetas (x10<sup>9</sup>/l)</b>					
- Prequirúrgico	- 229,94	- 246,83	- 265,22	- 227,83	- 0,35
- Prehemostasia	- 222,14	- 248,05	- 255,97	- 212,4	- 0,19
<b>TTPa: Tiempo de Tromboplastina Parcial activada; INR: International Normalized Ratio.</b>					

La significación estadística de las comparaciones mencionadas previamente se describe en las tablas 4.8 y 4.9.

Tabla 4.8 Significación estadística (p) de las diferencias entre variables basales relacionadas con la coagulación perioperatoria de cada grupo individual frente a los otros tres grupos.

	CM Vs Todos	AS Vs Todos	PG Vs Todos	SC Vs Todos
<b>TTPa:</b>				
- Preoperatorio	- 0,63	- 0,47	- 0,17	- 0,12
- Prehemostasia	- 0,52	- 0,062	- 0,07	- 0,42
<b>INR</b>				
- Preoperatorio	- 0,70	- 0,60	- 0,128	- 0,047
- Prehemostasia	- 0,59	- 0,59	- 0,11	- 0,054
<b>Recuento de plaquetas (x10<sup>9</sup>/l)</b>				
- Prequirúrgico	- 0,10	- 0,87	- 0,37	- 0,38
- Prehemostasia	- 0,1	- 0,36	- 0,33	- 0,12

Tabla 4.9. Significación estadística (p) de la comparación de variables basales relacionadas con la coagulación perioperatoria por pares de grupos.

	PG Vs AS	PG Vs SC	PG Vs CM	SC Vs AS	SC Vs CM	AS Vs CM
<b>TTPa:</b>						
- Preoperatorio	- 0,30	- 0,08	- 0,10	- 0,14	- 0,17	- 0,75
- Prehemostasia	- 0,36	- 0,83	- 0,49	- 0,49	- 0,35	- 0,09
<b>INR</b>						
- Preoperatorio	- 0,20	- 0,40	- 0,53	- 0,89	- 0,43	- 0,45
- Prehemostasia	- 0,48	- 0,40	- 0,36	- 0,82	- 0,65	- 0,54
<b>Recuento de plaquetas (x10<sup>9</sup>/l)</b>						
- Prequirúrgico	- 0,53	- 0,15	- 0,13	- 0,51	- 0,12	- 0,29
- Prehemostasia	- 0,22	- 0,62	- 0,10	- 0,15	- 0,71	- 0,60

#### 4. Efectividad hemostática.

Se consiguió la hemostasia completa de forma inicial con el método hemostático asignado en el 86,3% de las intervenciones. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a porcentaje de procedimientos en los que se consiguió la hemostasia completa de forma inicial en la comparación global (CM: 87,5%; Angioseal®: 87,5%; Starclose®: 85%; Proglide®: 85%; (p: 0,97)). Tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a porcentaje de consecución inicial de hemostasia completa al realizar comparaciones de cada dispositivo frente al conjunto de los otros tres. Las comparaciones múltiples por pares de dispositivos no arrojaron tampoco diferencias estadísticamente significativas en cuanto a porcentaje de consecución de hemostasia inicial completa.

La media de tiempo necesario para la consecución de la hemostasia completa para todos los procedimientos fue de 302 segundos (DS 295,09 segundos). Al comparar de forma global los 4 grupos de pacientes se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo de hemostasia (CM: 767,50 $\pm$ 153,89 seg; Angioseal®: 134,95  $\pm$  102seg; Starclose®: 171,30 seg  $\pm$  134,56 seg; Proglide®: 224,78  $\pm$  205,90 seg; ( $p<0,01$ )). Considerando únicamente los procedimientos con hemostasia inicial efectiva, y que por tanto no requirieron compresión manual adicional, los tiempos de hemostasia para cada dispositivo fueron de 608,57  $\pm$  50,507 para CM, 76,17  $\pm$  46,95 seg con Angioseal®, 126,13  $\pm$  83,61 seg con Proglide® y 105,50  $\pm$  71,22 seg con Starclose, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la comparación global ( $p<0,01$ ).

La comparación múltiple por pares de dispositivos arrojó tiempos de hemostasia significativamente más largos para la CM comparado con cada uno de los 3 dispositivos, siendo además Angioseal significativamente más rápido que Proglide (76,17  $\pm$  46,95 seg Vs 126,13  $\pm$  83,61 seg ( $p<0,01$ )) y que Starclose (76,17  $\pm$  46,95 seg Vs 114,74  $\pm$  68,66 seg ( $p<0,01$ )) en los procedimientos con eficacia hemostática inicial completa (Tabla 4.10).

Tabla 4.10. Diferencias entre las medias de tiempo de hemostasia (en segundos) por pares de sistemas hemostáticos.

	PG Vs AS	PG Vs CM	PG Vs SC	SC Vs AS	SC Vs CM	AS Vs CM
<b>Incluyendo casos con compresión adicional.</b>	<b>89,82<math>\pm</math>-42,04</b> <b>p=0,037</b>	<b>-442,72<math>\pm</math>-43,8</b> <b>p&lt;0,01</b>	45,62 $\pm$ -43,25 p=0,29	44,20 $\pm$ -38,97 p=0,26	<b>-488,35<math>\pm</math>-40,92</b> <b>p&lt;0,01</b>	<b>-532,55<math>\pm</math>-39,64</b> <b>p&lt;0,01</b>
<b>Excluyendo casos con compresión adicional</b>	<b>49,95<math>\pm</math>-16,45</b> <b>p&lt;0,01</b>	<b>-482,44<math>\pm</math>-16,8</b> <b>p&lt;0,01</b>	11,39 $\pm$ -18,91 p=0,54	<b>38,56<math>\pm</math>-14,12</b> <b>p&lt;0,01</b>	<b>-493,83<math>\pm</math>-14,50</b> <b>p&lt;0,01</b>	<b>-532,40<math>\pm</math>-11,68</b> <b>p&lt;0,01</b>
<b>En negrita las comparaciones con diferencias estadísticamente significativas.</b>						

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a eficacia hemostática inicial, comparando a los pacientes según el método de guiar la punción, el grado de calcificación de la arteria puncionada, la localización de la punción en AFS o AFC o la presencia o

no de obesidad ( $IMC > 30$ ), ni en el análisis global de los datos ni para cada procedimiento hemostático individual (tabla 4.11), salvo en el caso de la CM, que ha sido significativamente menos efectiva en pacientes con obesidad.

La efectividad hemostática ha sido significativamente mayor para las punciones retrógradas en comparación con las punciones anterógradas en el análisis global, siendo Proglide el único sistema hemostático con disminución significativa de la tasa de efectividad en punciones anterógradas (tabla 4.11).

La eficacia hemostática ha presentado diferencias estadísticamente significativas al comparar los pacientes según el grado de calcificación arterial en el análisis global, siendo la calcificación en la cara posterior de la pared arterial la asociada a menor porcentaje de procedimientos hemostáticos efectivos. Estas diferencias no se han reproducido al analizar cada sistema de cierre arterial por separado (tabla 4.11).



Tabla 4.11. Porcentaje de eficacia hemostática inicial según características del acceso arterial y el paciente.

	Angioseal	Proglide	Starclose	CM	Global
<b>IMC:</b>					
- < 30 (no obeso)	- 89,2%	- 81,3%	- 80,6%	- <b>93,5%</b>	- 86,3%
- > 30 (obesidad)	- 66,7% (p=0,25)	- 100% (p=0,37)	- 66,7% (p=0,18)	- <b>66,7%</b> <b>(p=0,03)</b>	- 75,9% (p=0,16)
<b>Sentido de punción</b>					
- Retrógrado	- 91,7%	- <b>100%</b>	- 100%	- 100%	- <b>97,7%</b>
- Anterógrado	- 85,7% (p=0,60)	- <b>65,4%</b> <b>(p=0,012)</b>	- 80% (p=0,12)	- 84,4% (p=0,23)	- <b>79,3%</b> <b>(p&lt;0,01)</b>
<b>Guiado de la punción</b>					
- Ultrasonido	- 85,3%	- 77,4%	- 80%	- 85,7%	- 82,3%
- Radiológico	- 100%	- 100%	- 100%	- 100%	- 100%
- Pulso	- 100% (p=0,6)	- 75% (p=0,85)	- 100% (p=0,30)	- 100% (p=0,66)	- 91,3% (p=0,26)
<b>Arteria puncionada</b>					
- AFC	- 92,9%	- 79,2%	- 83,3%	- 95,5%	- 87,8%
- AFS	- 75% (p=0,118)	- 75% (p=0,75)	- 87,5% (p=0,71)	- 77,8% (p=0,093)	- 79% (p=0,14)
<b>Calcificación arterial</b>					
- Sin Ca.	- 86,7%	- 83,3%	- 93,8%	- 100%	- <b>89,8%</b>
- Ca cara posterior.	- 87,5%	- 72,2 %	- 66,7%	- 73,7%	- <b>75%</b>
- Ca cara anterior.	- 100%	- 100%	- 100%	- 100%	- <b>100%</b>
- Ca 3/4 de arteria	- 85,7% (p=0,95)	- 66,7% (p=0,77)	- 100% (p=0,09)	- 100% (p=0,097)	- <b>92%</b> <b>(p=0,038)</b>
<b>Diámetro Externo de introductor arterial:</b>					
-4 Fr	- n.u.	- n.u.	- 100 %	- 100%	- 100 %
-5 Fr	- n.u.	- n.u.	- n.u.	- 0%	- 0%
-6 Fr	- 85,18 %	- 77,41 %	- 86,48%	- 87,87%	- 84%
-7 Fr	- 83,3%	- 83,33 %	- 100%	- 100%	- 87,5%
-8 Fr	- 100% (p=0,54)	- 66.66 % (p=0,85)	- 0% (p=0,10)	- 100% (p=0,09)	- 84,6% (p=0,20)
<b>IMC:Índice de Masa Corporal</b> <b>AFS: Arteria Femoral Superficial</b> <b>AFC: Arteria Femoral Común.</b> <b>En Negrita figuran los resultados estadísticamente significativos.</b> <b>Fr: French de diámetro</b>					

#### 4.1. Análisis de las variables predictoras de fallo en la hemostasia inicial:

En el análisis multivariante, la única variable que alcanzó significación para comportarse como predictora global del fallo del sistema hemostático, incluyendo los pacientes de todos los grupos, fue la dirección de la punción, presentando peores resultados la punción anterógrada (RR 21,402, IC 95% 1,647-278,018; p=0,019). En el análisis ajustado por sistema hemostático utilizado, ninguna variable fue predictora de fallo para ninguno de los sistemas hemostáticos.

## 5. Seguridad.

El 20,6 % del global de pacientes incluidos en el estudio presentó alguna complicación postoperatoria, de las cuales la más frecuente fue la aparición de hematoma menor en el lugar de punción. Al considerar únicamente la aparición de complicaciones mayores, el porcentaje de complicaciones descendió al 10,6%, sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos. Únicamente se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes sistemas hemostáticos, comparados globalmente, en el porcentaje de pacientes que presentaron hematoma menor postoperatorio (11,3% ( $p<0,01$ )). Al comparar de individualmente cada sistema hemostático frente al conjunto de los otros tres, únicamente se ha encontrado una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias (mayores y menores) para CM (30 % ( $p=0,024$ )), a expensas de un aumento en la proporción de hematoma menor postoperatorio para ese grupo (27,5% ( $p<0,01$ )). La distribución del resto de complicaciones no ha arrojado diferencias estadísticamente significativas para dicho análisis (Tabla 4.12).

Tabla 4.12. Distribución de las complicaciones perioperatorias. Se incluye la significación estadística de las diferencias encontradas.

	CM Vs Todos	AS Vs Todos	PG Vs Todos	SC Vs Todos	Global
<b>Alguna Complicación postoperatoria (mayor o menor)</b>	<b>12 (30%) (p=0,024)</b>	7 (17,5%) (p=0,9)	4 (10%) (p=0,12)	6 (25%) (p=0,55)	39 (20,6%) (p=0,12)
<b>Alguna Complicación Mayor Postoperatoria</b>	4 (10%) (p=0,88)	5 (12,5%) (p=0,65)	4 (10%) (p=0,88)	4 (10%) (p=0,88)	10,6% (p=0,39)
<b>Hemorragia Grave</b>	0 (p=0,19)	2 (5%) (p=0,43)	1 (2,5%) (p=0,79)	2 (5%) (p=0,43)	5 (3,1%) (p=0,51)
<b>Hematoma Postoperatorio menor</b>	<b>27,5% (p&lt;0,01)</b>	2 (5%) (p=0,15)	2 (5%) (p=0,15)	3 (7,5%) (p=0,38)	<b>11,3% (p&lt;0,01)</b>
<b>Hematoma Postoperatorio Mayor</b>	1 (2,5%) (p=0,08)	0 (p=0,56)	0 (p=0,56)	0 (p=0,56)	0,6% (0,38)
<b>Pseudoaneurisma postoperatorio</b>	4 (10%) (p=0,16)	3 (7,5%) (p=0,55)	1 (2,5%) (p=0,32)	1 (2,5%) (p=0,32)	5,6% (p=0,36)
<b>Muerte perioperatoria</b>	0	0	0	0	0
<b>FAV postoperatoria</b>	0	0	0	0	0
<b>Isquemia postoperatoria</b>	0 (p=0,24)	1 (2,5%) (p=1)	2 (5%) (p=0,24)	1 (2,5%) (p=1)	2,5% (p=0,56)
<b>Reintervención por cualquier complicación</b>	2 (5%) (p=0,82)	3 (7,5%) (p=0,26)	1 (2,5%) (p=0,50)	1 (2,5%) (p=0,50)	7 (4,4%) (p=0,65)

Al realizar comparaciones múltiples por pares de sistemas hemostáticos, un número significativamente menor de pacientes presentó alguna complicación relacionada con la punción al recibir hemostasia con Proglide frente a los sometidos a CM (4 Vs 12 (p<0,05)). Además, la compresión manual presentó mayor ocurrencia de hematoma menor perioperatorio al compararla frente PG (11 Vs 2; p<0,01), SC (11 Vs 3; p=0,01) y Angioseal (2 Vs 11; p<0,01). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el resto de complicaciones en este análisis (Tabla 4.13).

Tabla 4.13. Significación estadística (p) de las diferencias en la proporción de complicaciones postoperatorias por pares de sistemas hemostáticos.

	PG Vs AS	PG Vs SC	PG Vs CM	SC Vs AS	SC Vs CM	AS Vs CM
<b>Alguna Complicación postoperatoria (mayor o menor)</b>	4 / 7 p=0,33	4 / 6 p=0,50	<b>4 / 12 p=0,025</b>	6 / 7 p=0,76	6 / 12 p=0,1	7 / 12 p=0,1
<b>Alguna Complicación Mayor Postoperatoria</b>	4 / 5 p=0,72	4 / 4 p=1	4 / 4 p=1	4 / 5 (p=0,72)	4 / 4 p=1	5 / 4 p=0,72
<b>Hemorragia Grave</b>	1 / 2 p=0,55	1 / 2 p=0,55	1 / 0 p=0,31	2 / 2 p=1	2 / 0 p=0,15	2 / 0 p=0,15
<b>Hematoma Postoperatorio menor</b>	2 / 2 p=1	2 / 3 p=0,64	<b>2 / 11 p&lt;0,01</b>	3 / 2 p=0,64	<b>3 / 11 p=0,01</b>	<b>2 / 11 p&lt;0,01</b>
<b>Hematoma Postoperatorio Mayor</b>	0 / 0	0 / 0	0 / 1 p=0,31	0 / 0	1 / 0 p=0,31	0 / 1 p=0,31
<b>Pseudoaneurisma postoperatorio</b>	1 / 3 p=0,30	1 / 1 p=1	1 / 4 p=0,16	1 / 3 p=0,30	1 / 4 p=0,16	3 / 4 p=0,69
<b>Muerte perioperatoria</b>	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0
<b>FAV postoperatoria</b>	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0
<b>Isquemia postoperatoria</b>	2 / 1 p=0,55	2 / 1 p=0,55	2 / 0 p=0,15	1 / 1 p=1	1 / 0 p=0,31	1 / 0 p=0,31
<b>Reintervención por cualquier complicación</b>	1 / 3 p=0,3	1 / 1 p=1	1 / 2 p=0,55	1 / 3 p=0,30	1 / 2 p=0,55	3 / 2 p=0,64

### 5.1. Análisis de las variables predictoras de aparición de complicaciones mayores en la zona de punción:

En el análisis multivariante, ninguna variable independiente alcanzó significación para comportarse como predictora global de aparición de complicaciones mayores relacionadas con el acceso arterial, incluyendo los pacientes de todos los grupos. En el análisis ajustado por sistema hemostático utilizado, ninguna variable fue predictora de aparición de complicaciones mayores para ninguno de los sistemas hemostáticos.

## 6. Confort y tiempo de ingreso postoperatorios.

Se realizó una comparación entre todos los grupos del tiempo de ingreso postoperatorio, el tiempo de ingreso total, el tiempo de reposo absoluto y el grado de percepción subjetiva del dolor en el lugar de punción medido por escala visual análoga (de 0 a 10). La media de tiempo de reposo absoluto postoperatorio del global de pacientes fue de 15,51 +/- 14,36 horas, presentando diferencias significativas entre los grupos (p<0,01). Las medias globales de tiempo de ingreso total (11.064 +/-

44,76 días;  $p=0,39$ ) y de tiempo de ingreso postintervención ( $7,35 \pm 13,35$  días;  $p=0,42$ ) no presentaron diferencias significativas entre los grupos.

Al realizar un análisis ajustado por procedimiento hemostático, se observaron diferencias estadísticamente significativas únicamente para la compresión manual frente al conjunto de los 3 dispositivos para las variables tiempo de reposo absoluto postpunción (Diferencia de medias  $10,78 \pm 4,97$  h;  $p<0,01$ ) y la percepción subjetiva de dolor (diferencia de medias  $1,16 \pm 0,93$ ;  $p=0,014$ ).

Posteriormente se realizó un análisis comparando las mismas variables por pares de sistemas hemostáticos, en el que se objetivaron tiempos de reposo absoluto significativamente mayores para compresión manual frente a Angioseal (diferencia de medias:  $9,89 \pm 3,60$  h;  $p<0,01$ ), Proglide (diferencia de medias:  $10,11 \pm 2,25$  h;  $p<0,01$ ) y Starclose (diferencia de medias:  $12,34 \pm 1,97$  h;  $p<0,01$ ). La puntuación de percepción subjetiva del dolor postpunción fue significativamente mayor para CM frente a Angioseal (diferencia de medias:  $1,44 \pm 0,49$  puntos;  $p<0,01$ ) y Proglide (diferencia de medias:  $1,23 \pm 0,56$  puntos;  $p=0,03$ ). Ni el tiempo de ingreso total ni el tiempo de ingreso postpunción presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. La presencia de complicaciones relacionadas con la punción no supuso un aumento significativo del tiempo de ingreso postintervención (Diferencia de las medias  $1,8 \pm 6,88$  días;  $p=0,56$ ).

## **7. Seguimiento.**

Todos los pacientes incluidos fueron evaluados clínica y ecográficamente pasado el primer mes postintervención. 1 paciente del grupo de Angioseal falleció durante el seguimiento por causas no relacionadas con el acceso arterial (Infarto Agudo de Miocardio). Se detectaron 2 oclusiones arteriales en el lugar de punción (1 en el grupo de Angioseal y 1 en el grupo de Starclose). 2 pacientes del grupo Starclose y 1 del grupo Angioseal presentaron sangrado menor en el lugar de punción. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de nuevas complicaciones relacionadas con el acceso arterial durante el primer mes de seguimiento en la comparación global de todos los grupos, al comparar cada grupo frente al conjunto de los otros ni en la comparaciones múltiples por pares de sistemas hemostáticos.

## V. DISCUSIÓN

Los procedimientos endovasculares para el diagnóstico y tratamiento de patología arterial periférica se han generalizado en las últimas dos décadas, convirtiéndose en intervenciones de primera elección en la mayoría de las patologías y territorios. Si bien la compresión manual continúa siendo el método hemostático postprocedimiento más empleado, los DCAP están ganando progresivamente mayor presencia, desde su irrupción a mediados de la década de los 90. El objetivo de su utilización es la mejora en la efectividad y la seguridad de los procedimientos arteriales percutáneos. Los datos relativos a la eficacia hemostática (tiempo de hemostasia, tiempo hasta deambulación) son consistentes en la bibliografía. Sin embargo, existen controversias en cuanto a la seguridad de estos dispositivos al compararlos con la compresión manual<sup>(117, 120)</sup>. Los ensayos clínicos aleatorizados publicados hasta la fecha tienen en general un tamaño muestral suficiente para detectar diferencias en cuanto a eficacia hemostática, que, sin embargo, no es suficiente para detectar diferencias en cuanto a número de complicaciones, dada la relativa baja incidencia de las mismas. Existe además una importante heterogeneidad en los resultados, que genera dudas en cuanto a la metodología de diseño de algunos estudios <sup>(116, 117, 120, 138, 142)</sup>.

Otro de los problemas asociados a la bibliografía referente a los DCAP es la escasa información referente a los procedimientos extracoronarios. Como refleja la tabla 5.1, la mayoría de los ECA sobre hemostasia en procedimientos con acceso arterial femoral han sido realizados con pacientes sometidos a cateterización coronaria, tratándose además en muchos casos de procedimientos exclusivamente diagnósticos. Únicamente 7 estudios han incluido de forma exclusiva procedimientos en territorios extracoronarios, y un único estudio incluyó procedimientos realizados en territorios coronario y periférico. Existen importantes diferencias en las técnicas empleadas y en las características del paciente entre los procedimientos realizados en cardiología intervencionista y los realizados en territorios periféricos, muchas de ellas con gran influencia sobre el acceso arterial utilizado, presentando gran importancia dos variables: el sentido de la punción femoral, que en el caso de los procedimientos periféricos, al contrario que en los coronarios, es frecuentemente



**Tabla 5.1. Relación de los ECA publicados hasta la fecha comparando DCAP con CM o con otros DCAP.**

	TERRITORIO	TIPO DE PROCEDIMIENTO	DCPAs testados			
Autor (año)	Coronario/Periférico	Diagnóstico/Terapéutico	AS	PG	SC	Otros
Schröder (1992)	100 / 0	Ambas (ND)				x
Sanborn (1993)	455 / 0	165/290				x
Camenzind (1994)	124 / 0	0/124				x
von Hoch (1995)	309 / 0	0/309				x
Slaughter (1995)	101/0	0/101				x
Kussmaul (1995)	435 / 0	320 / 115	x			
Beyer-Enke (1996)	0 / 96	0 / 96	x			
Seidelin (1997)	50 / 0	50 / 0	x			
Gwechenberger (1997)	62 / 0	62 / 0				x
Silber (1998)	150 / 0	0 / 150				x
Ward (1998)	304 / 0	304 / 0	x			
Gerckens (1999)	590 / 0	401 / 189		x		
Noguchi (2000)	60 / 0	0 / 60		x		
Baim (2000)	515 / 0	258 / 257		x		
Wetter (2000)	100 / 0	0 / 100		x		
Díaz de la Llera (2001)	150 / 0	102 / 48	x			
The S.T.S.T (2002)	630 / 0	209 / 421				x
Rickli (2002)	193 / 0	0 / 193		x		
Starnes (2003)	0 / 102	Ambas (ND)		x		
Castañeda (2003)	0 / 141	85 / 56				x
Yadav (2003)	0 / 398	153 / 245				x
Tron (2013)	167 / 0	0 / 167		x		
Chevalier (2003)	612 / 0	0 / 612	x			
Reddy (2004)	50 / 0	50 / 0	x			
Legrand (2005)	305 / 0	0 / 305	x			x
Ansel (2006)	296 / 66	296 / 66				x
Hermiller (2006)	0 / 275	0 / 275			x	
Upponi (2007)	0 / 100	44 / 66	x			
Martin (2008)	200 / 0	0 / 200	x		x	
Deuling (2008)	450 / 0	450 / 0	x		x	
Sun (2009)	818 / 0	380 / 538	x	x		x
Wong (2009)	Ambos (ND)	201 / 200				x
Hermanides (2010)	627 / 0	0 / 627	x			
Machnik (2012)	0 / 201	0 / 201	x			
Holm (2014)	1001 / 0	1001 / 0				x
Schulz-Schüpke (2014)	4524 / 0	4524 / 0				x

Extraído de Jiang, J., et al. (2015).<sup>(139)</sup>

anterógrado, y el grado de enfermedad de los sectores arteriales aortoiliaco e infrainguinal, que es presumiblemente mayor en los pacientes con patología arterial periférica.

En este ensayo clínico aleatorizado se han incluido pacientes sometidos a procedimientos endovasculares arteriales de territorios exclusivamente periféricos en los que se utilizó acceso arterial femoral de entre 4 y 8 Fr de diámetro. Pese a que en los criterios de inclusión y exclusión no se contempla la realización o no de tratamiento sobre el territorio intervenido, todos los pacientes fueron sometidos a algún tipo de intervencionismo, no habiéndose realizado ningún procedimiento exclusivamente diagnóstico. Se trata, por tanto, del único ensayo clínico aleatorizado publicado hasta la fecha que compara los tres DCAP de más experiencia de uso internacional para cada uno de los tres mecanismos de cierre arterial percutáneo más testados (tapón de coágulo, grapa hemostática y sutura percutánea), incluyendo únicamente pacientes sometidos a procedimientos intervencionistas y en territorios periféricos.

El porcentaje de éxito en la consecución inicial de la hemostasia ha sido, para todos los sistemas analizados globalmente, del 86,3%. La tasa de éxito reportada en la bibliografía varía entre un 81% y un 100%. Aunque los meta-análisis publicados no hacen referencia a parámetros de efectividad hemostática, sino que se centran en datos relacionados con la seguridad, podemos afirmar que la tasa de éxito hemostático alcanzada en la muestra de pacientes que nos ocupa se es consistente con los datos encontrados en la literatura.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al realizar comparaciones múltiples entre los diferentes métodos hemostáticos. Es decir, ningún DCAP ha mostrado ser inferior, en cuanto a éxito hemostático inicial, al compararlo frente a CM o frente al resto de DCAPs testados.

Sí se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo necesario para conseguir la hemostasia completa. La confirmación, en concordancia con la bibliografía existente, de que los DCAP son mucho más rápidos que la CM es un hallazgo predecible a priori, dado que el protocolo del estudio define la compresión manual standard como una compresión

mantenida durante 10 minutos, y este tiempo supera de forma significativa al tiempo requerido de forma habitual para liberar cualquiera de los tres dispositivos testados. Sin embargo, la compresión adicional predefinida en el diseño del estudio en caso de fallo del DCAP fue también de 10 minutos y, por tanto, en caso de presentar una tasa de fallo hemostático significativa, los tiempos de hemostasia tenderían a igualarse con los de la compresión manual. Se puede afirmar, por tanto, que los DCAP disminuyen de forma significativa el tiempo de hemostasia cuando se comparan con la compresión manual.

Otro dato significativo referente al tiempo de hemostasia ha sido el hallazgo de que Angioseal® ha demostrado también ser más rápido que los otros dos dispositivos testados (Proglide® y Starclose®). Este hecho se ha confirmado tanto para los casos que requirieron compresión adicional como para los que no, lo que indica que esta mayor rapidez en la hemostasia no se debe a diferencias en la eficacia hemostática inicial. Estos resultados concuerdan con los publicados por otros grupos<sup>(139)</sup>. La menor complejidad técnica que supone la liberación de Angioseal®, que requiere un menor número de pasos y además proporciona hemostasia completa inmediata tras su liberación, podría explicar estos resultados.

Se han realizado análisis secundarios para intentar correlacionar factores específicos relacionados con el paciente y el procedimiento (edad, indicación que motivó la intervención, sentido de la punción, diámetro de introductor arterial, método para guiar la punción, presencia o ausencia de obesidad, grado de calcificación de la arteria puncionada en el segmento de acceso, localización de la punción, estado de la coagulación antes y después de la hemostasia), e intentar determinar si existen subgrupos de pacientes divididos según estas variables que se benefician en mayor medida del uso de los DCAP en general, de alguno de ellos en particular o que, por el contrario presenten mejores resultados con la CM. No es posible comparar la distribución de estas variables en nuestra muestra de pacientes con datos de la bibliografía, puesto que los estudios publicados al respecto no se han diseñaron para correlacionar los resultados con factores específicos<sup>(138, 139)</sup>. Sin embargo, se discuten

a continuación los resultados más significativos y aquellos que podrían tener relevancia en la práctica clínica habitual.

En el 85% de los pacientes la patología que motivó la intervención fue la enfermedad arterial de miembros inferiores, con un 72,5% de punciones con sentido anterógrado, lo que constituye un total de 116 punciones anterógradas. El cuerpo de evidencia científica referente a los resultados de la punción femoral anterógrada se limita a estudios retrospectivos diseñados para evaluar el uso de algún DCAP concreto, sin existir por el momento ECA comparando frente a compresión manual <sup>(126, 129, 143-145)</sup>. Pese a que la punción anterógrada ofrece numerosas ventajas técnicas para el tratamiento de la enfermedad arterial oclusiva de MMII, la preocupación por un posible mayor riesgo de complicaciones con respecto al acceso retrógrado mantienen a éste como el acceso más utilizado para el intervencionismo sobre este territorio<sup>(146)</sup>. Pese a que las series de casos publicadas arrojan excelentes resultados con el uso de DCAPs en la punción anterógrada <sup>(126, 129, 143-145)</sup>, se mantiene la controversia en cuanto a la idoneidad de esta práctica, dada la ausencia de estudios comparativos frente a compresión manual adecuados<sup>(145)</sup>. En este estudio no se ha aleatorizado el sentido de la punción por no ser este análisis un objetivo principal del mismo, pero dado que constituye la serie más larga de punciones femorales anterógradas publicada en un estudio comparativo prospectivo, resulta interesante la información extraíble de este subanálisis. Si bien la indicación que motivó la intervención no ha demostrado influir de forma significativa en la efectividad ni en la seguridad de los DCAP, el sentido anterógrado de la punción se ha asociado con menor porcentaje de eficacia hemostática inicial en el análisis global, siendo Proglide® el único procedimiento hemostático que presenta hallazgos consistentes con este resultado al analizar cada dispositivo por separado. Un dato destacable al respecto es que todos los fallos en la hemostasia observados con los DCAP se produjeron con punciones en sentido anterógrado, lo que implica que los DCAP presentaron una eficacia hemostática del 100% para cerrar punciones retrógradas. El hecho de que la punción anterógrada presente una mayor proporción de fallos en la hemostasia inicial puede deberse a

problemas relacionados con el mecanismo de liberación del dispositivo en vasos de menor calibre y con mayor patología aterosclerótica o en el territorio de la bifurcación femoral, aunque estas hipótesis no pueden ser confirmadas con los datos disponibles. La distinción de Proglide®, en concordancia con estudios previamente publicados <sup>(144)</sup>, como único dispositivo cuya eficacia se ve afectada de forma significativa por el sentido de la punción, podría explicarse por diferencias en los mecanismos intraarteriales desplegados por cada dispositivo en su liberación, que en el caso de Proglide® son más complejos y de mayor tamaño. Como se ha detallado en la introducción, al describir los mecanismos y procedimientos de liberación de cada dispositivo, los tres DCAP testados en este estudio utilizan un sistema de anclaje intraarterial que se despliega previamente a la liberación del agente hemostático para asegurar su correcta colocación. En el caso de Angioseal® se trata de un rectángulo de polímero reabsorbible de 10x2mm de tamaño y en el de Starclose® de dos alas metálicas desplegables retráctiles de 3 mm de longitud, actuando ambos como sistema de localización arterial exclusivamente, mientras que en el caso de Proglide® se trata de un sistema de doble polea desplegable que actúa, además de como ancla de localización de pared arterial, como parte del mecanismo que dirige las agujas desde dentro hacia fuera de la luz arterial y enhebra un extremo de la sutura a través del nudo preformado, participando en la mayoría de los puntos cruciales para la efectividad del dispositivo. Esta complejidad requiere de un mayor tamaño del mecanismo de anclaje, que asciende a 1,5 cm de longitud cuando se encuentra totalmente desplegado. En caso de no desplegarse completamente por falta de espacio, el sistema puede fallar tanto en la punción de la pared arterial como en la conformación del nudo pre formado, aumentando el riesgo de fallo en la hemostasia. Se podría deducir, por tanto, que en punciones anterógradas, al liberarse el dispositivo en vasos de menor calibre y/o con placas ateroscleróticas, el despliegue del ancla de Proglide® tiene mayor riesgo de efectuarse de forma incorrecta, lo que explicaría los resultados observados. Esta hipótesis tampoco ha podido ser testada con los datos extraídos del estudio, y el hallazgo podría deberse simplemente a la falta de potencia estadística para alcanzar

resultados significativos en las comparaciones del sentido de punción intra grupo para los otros DCAP.

Pese a no tratarse de un objetivo principal del estudio, es de mencionar la ausencia de influencia de la localización de la punción arterial (AFS o AFC) en la eficacia y seguridad de la hemostasia, dado que la punción fuera de la AFC se ha considerado históricamente una fuente de complicaciones relacionadas con el acceso arterial y que la AFS se está empleando con frecuencia creciente como acceso en intervencionismo sobre miembro inferior ipsilateral<sup>(145)</sup>, dadas las importantes ventajas técnicas que ofrece en el tratamiento endovascular de patología arterial en MMII (mayor capacidad de cruzar oclusiones, evitar canalización indeseada de AFP, mayor ergonomía de trabajo y facilidad de punción en pacientes obesos). Sin embargo, la ausencia de ECA al respecto perpetúa la recomendación, explícita en las instrucciones de uso de la mayoría de los DCAPs disponibles en el mercado, de no emplearse en punciones realizadas fuera de la AFC. En nuestro estudio, el 38,75 % de las punciones (un total de 62) se realizaron sobre la AFS, empleándose un DCAP en 44 de ellas (70,4 %), con un porcentaje de eficacia hemostática del 79,5 %, y sin encontrarse diferencias en este aspecto con la CM (77,8 %;  $p=0,88$ ). Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a aparición de complicaciones mayores (DCAP: 9,1 % Vs. CM: 5,6 %;  $p=0,64$ ). Si bien nuestro trabajo no ha sido diseñado para analizar los resultados en relación con la localización de la punción arterial, el subgrupo de punciones realizadas sobre AFS constituye la serie más larga publicada en un estudio prospectivo comparativo, habiéndose obtenido datos consistentes con la literatura<sup>(80, 145)</sup> que sugieren que los DCAP pueden ser utilizados en punciones sobre AFS con efectividad y seguridad comparables a la CM. La baja incidencia de fallo en la hemostasia y de complicaciones relacionadas con el acceso, junto con el reducido número de casos incluidos en el análisis (62 punciones) restan potencia estadística a este subanálisis, obligando a una interpretación cautelosa de estos resultados.

Otra variable que a priori podría considerarse determinante en la efectividad de los métodos

hemostáticos, como es el diámetro de introductor arterial empleado, no ha demostrado asociación con la proporción de éxito inicial. Si bien todos los DCAP se han empleado únicamente para el cierre de arteriotomías con diámetros dentro de los límites recomendados por el fabricante, lo que podría explicar de por sí la ausencia de hallazgos significativos, el estudio no fue diseñado para detectar esta asociación. Además, la pequeña proporción de introductores de diámetro diferente a 6 Fr empleada (80 % para 6 Fr, 20 % para 4,5,7 y 8 Fr) genera grupos comparativos muy pequeños, restando potencia estadística al análisis de los datos.

El método de guiar la punción no ha constituido una variable capaz de predecir la eficacia o la del método hemostático en este estudio. Aunque, algunos estudios recientes sugieren una mayor tasa de éxito con DCAPs empleando la punción guiada por ultrasonido <sup>(147)</sup>, no hay ECA que comparen esta modalidad con la guiada por escopia o referencias anatómicas. En cualquier caso, dado que en nuestro estudio el 81,25 % de las punciones se realizó bajo visualización directa por ultrasonido, el resto de modalidades (palpación de pulso o guiado radiológico) genera grupos muy reducidos que limitan la potencia estadística de este subanálisis. Que el alto porcentaje de punciones ecoguiadas haya contribuido a mantener bajas tasas de fallo en la hemostasia, y de complicaciones relacionadas con el acceso no puede concluirse con los datos obtenidos, aunque es un dato concordante con la bibliografía <sup>(84)</sup>.

El 18,1 % de los pacientes incluidos en el estudio fueron obesos (IMC > 30). Únicamente en el grupo de pacientes que recibieron CM la proporción de procedimientos hemostáticos efectivos fue significativamente menor (96,5% Vs 66,7 %; p=0,03). El aumento de tejido adiposo suprayacente a la arteria puncionada dificulta la localización exacta del pulso y, por tanto, la aplicación de la presión manual adecuada en el lugar de punción, además de entorpecer la compresión de la arteria contra la cabeza femoral, lo que puede derivar en una compresión menos efectiva o, al menos, en la generación de momentos de compresión sub óptima durante el período de hemostasia. Sin embargo, al analizar el subgrupo de pacientes obesos no se encontraron diferencias estadísticamente

significativas en cuanto a consecución de hemostasia inicial al comparar el grupo de CM frente al conjunto de DCAP. Pese a que en los grupos de DCAP la influencia de la obesidad sobre la efectividad hemostática no alcanzó significación estadística, existe una clara tendencia hacia la obtención de peores resultados para los pacientes obesos con cualquiera de los procedimientos hemostáticos analizados. El mayor trayecto de tejido celular subcutáneo, que deben atravesar tanto los sistemas de liberación como los agentes hemostáticos de los DCAP para llegar hasta su lugar de acción en la pared arterial (tanto el tapón de colágeno de Angioseal®, como la grapa de Starclose® y el nudo de la sutura de Proglide® deben estar en contacto con la cara externa de la pared arterial para ser efectivos), puede dificultar su correcta colocación y, por tanto, influir en su capacidad hemostática. La ausencia de significación se explica probablemente por falta de potencia del estudio al tratarse de una subpoblación de pacientes obesos reducida (29 pacientes).

El estado de enfermedad de la arteria puncionada debería considerarse como un factor con influencia potencial en la eficacia y seguridad de los sistemas hemostáticos. En concreto, el grado de calcificación podría interferir en la liberación correcta de los DCAPs, así como en la dificultad para la obtención del acceso arterial, que está estrechamente relacionado con el riesgo de complicaciones. En la muestra de pacientes que nos ocupa se han observado diferencias estadísticamente significativas en la proporción de eficacia inicial de la hemostasia al analizar según grado de calcificación del segmento de arteria puncionada evaluado por ecografía, siendo la calcificación en la cara posterior de la arteria el grupo con mayor porcentaje de fallo en la hemostasia inicial en el análisis global, sin confirmarse este dato al comparar cada sistema hemostático por separado frente a los otros 3. Estos resultados podrían explicarse por la mayor interferencia de las placas de calcio adheridas en la cara posterior de la arteria sobre los mecanismos de anclaje intrarterial de los DCAP empleados, lo que puede derivar en su liberación defectuosa. Esta hipótesis no ha podido ser contrastada con los datos disponibles.

La proporción de pacientes que presentaron alguna complicación relacionada con el acceso



arterial ha sido de un 20%. Este dato, que podría considerarse elevado en comparación con las tasa de complicaciones publicadas, disminuye a un 10,6 % si se consideran únicamente las complicaciones definidas como mayores, ya que en ese caso se excluye el hematoma menor en la zona de punción, que ha resultado ser la complicación más frecuentemente observada, con un 11,3 % de incidencia global, y que asciende a un 27,5 % en el grupo de CM. Considerando de forma aislada la incidencia de complicaciones mayores, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos comparados globalmente ni al comparar la CM frente al uso de DCAPs. Ningún sistema hemostático ha demostrado ser más seguro que el resto en las comparaciones por pares de grupos. Esta ausencia de diferencias significativas podría ser debida a la baja incidencia general de complicaciones mayores, que podría restar potencia estadística a un estudio con un tamaño muestral reducido como el nuestro.

La alta incidencia de hematoma menor asociada a la compresión manual podría explicarse por diversas variables. El estado de los parámetros de coagulación no mostró diferencias entre los grupos ni el momento de la realización de la hemostasia ni en las primeras 24 h postoperatorias, por lo que no podemos sugerir que tenga influencia en la aparición de hematomas en este estudio. Pese a que la técnica de compresión manual debe considerarse operador dependiente, no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre la aparición de hematoma menor y el cirujano que realizó la hemostasia, y tampoco se han encontrado diferencias en la distribución de sistemas de hemostasia entre los cirujanos que realizaron la hemostasia. El vendaje compresivo fue colocado en todos los pacientes sometidos a CM por el cirujano encargado de la hemostasia, según la técnica estándar realizada por el departamento y empleando los mismos materiales en todos los casos. Los pacientes mantuvieron el reposo absoluto 16 h postoperatorias, manteniéndose el vendaje compresivo durante ese tiempo. El tiempo de reposo absoluto no ha mostrado diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes sometidos a CM que presentaron hematoma menor y los que no (diferencia de medias 4,00 h (IC 95%: - 1,68 h - 9,69 h;  $p=0,16$ )). Ninguna de las

variables evaluadas que podrían relacionarse con aumento de aparición de hematomas (fallo del dispositivo, estado de coagulación, tiempo de reposo absoluto, tratamiento anticoagulante o antiagregante, tamaño del introductor intraarterial, obesidad, estado de calcificación de la arterial puncionada, localización de la punción, método de guiar la punción) ha demostrado una asociación estadísticamente significativa, por lo que se puede considerar que esta complicación es inherente a la CM, y que su riesgo de aparición podría disminuirse con la utilización de DCAPs. El hallazgo de diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de esta complicación concreta, en un estudio diseñado para detectar diferencias en la aparición general de complicaciones, aumenta la potencia de esta asociación.

No existen hasta la fecha estudios diseñados para detectar diferencias en la diferencia subjetiva de dolor en relación con el acceso arterial femoral, y los estudios aleatorios realizados previamente no arrojan datos significativos al respecto. De hecho, ninguno de los meta-análisis publicados ha estudiado la sensación subjetiva del paciente en relación a la punción arterial. En este estudio se ha realizado una valoración subjetiva de la sensación de dolor postoperatoria mediante gradación con escala visual análoga (EVA). El único dato significativo al respecto ha sido un aumento de la gradación de dolor en relación con la zona de punción por los pacientes sometidos a CM frente a todos los DCAP agrupados y por separado. El aumento de hematoma postoperatorio podría explicar esta asociación, dado que, al eliminar del análisis a los pacientes que no presentaron esta complicación, no se observan diferencias significativas en la percepción de dolor entre el uso de algún DCAP y la compresión manual. Tanto la prolongación del tiempo de reposo absoluto como la colocación de un vendaje compresivo, aplicados por protocolo a los pacientes que recibieron CM, pueden actuar como variables que incrementen la sensación de discomfort de los pacientes. Sin embargo, dado que ambas medidas forman parte del protocolo de hemostasia por CM, lo que impide afirmar que la propia compresión aumenta el dolor postoperatorio, sí se puede extraer de los datos analizados que el protocolo de hemostasia por compresión manual aplicado en este estudio genera

mayor dolor postoperatorio en los pacientes que la utilización de DCAPs.

El tiempo de reposo postoperatorio ha sido significativamente mayor en el grupo de CM, diferencia era previsible a priori, dado que el protocolo aplicado en nuestro centro incluye la permanencia en reposo absoluto durante las 24 h posteriores al procedimiento tras la CM y únicamente de 3 h tras la utilización de un DCAP. Sin embargo, se debe tener en cuenta que, en caso de fallo del DCAP, se estipuló un período de reposo absoluto de 24 h por lo que, de haber resultado inefectivo el uso de DCAPs el tiempo de reposo absoluto no hubiese arrojado diferencias significativas con la CM. Se puede extraer, por tanto, de los datos analizados, que los DCAP, debido a su elevada tasa de éxito, permiten disminuir el tiempo de reposo absoluto postoperatorio con respecto a la hemostasia por CM. Esta diferencia de tiempo de reposo absoluto no se ha traducido, sin embargo, en una disminución del tiempo de ingreso total ni del tiempo de ingreso postintervención. Dado que la presencia de complicaciones relacionadas con el acceso arterial tampoco ha presentado asociación estadísticamente significativa con el tiempo de ingreso postoperatorio, la prolongación del ingreso se ha debido a variables no relacionadas con el acceso arterial. Ninguno de los procedimientos se realizó en régimen ambulatorio. El 85% de los pacientes fue intervenido por enfermedad arterial de MMII, siendo complicaciones relacionadas con isquemia arterial crónica el motivo del ingreso en más del 90 % de los casos, por lo que la prolongación del ingreso postoperatorio se debió en la mayoría de los pacientes a la presencia de complicaciones relacionadas con la patología que motivó la intervención, y no la a la propia intervención. Sin embargo, la disminución del tiempo de reposo absoluto, además de mejorar la sensación de confort percibida por el paciente podría, en el caso de los procedimientos realizados en régimen ambulatorio, disminuir el periodo de ingreso hospitalario y, por tanto, contribuir a disminuir los costes de los procedimientos endovasculares. El análisis del tiempo de reposo y el tiempo de ingreso postoperatorio en comparación con los datos recogidos en la bibliografía resulta complicado, dado que ambas variables están ampliamente influenciadas por las condiciones del paciente, el protocolo

del estudio y la política hospitalaria de manejo del paciente, no habiendo sido analizadas tampoco en los meta-análisis publicados<sup>(117, 138)</sup>.

La inclusión en este estudio exclusivamente de pacientes sometidos a procedimientos en territorio periféricos, implicando un mayor porcentaje de punciones “de riesgo” (sentido anterógrado, mayor grado de aterosclerosis, punciones fuera de la AFC), aporta nuevos e interesantes datos al escaso cuerpo de evidencia disponible acerca de la hemostasia tras este tipo de intervenciones. Los resultados sugieren que los tres tipos de DCAP pueden utilizarse con seguridad en procedimientos endovasculares realizados sobre territorios periféricos, y que además podrían disminuir el número de complicaciones menores con respecto a la CM, disminuyendo además el tiempo requerido para la consecución de la hemostasia y el tiempo de reposo absoluto postintervención, lo que podría redundar en un mayor confort percibido por el paciente y una gestión más eficiente de los recursos sanitarios al aumentar el número de procedimientos ambulatorios. Aunque se trata de un subanálisis que no forma parte de los objetivos principales de este trabajo, lo que impide emitir conclusiones firmes al respecto, los resultados obtenidos en punciones anterógradas o en AFS podrían ayudar a disipar las controversias en cuanto al empleo de este tipo de accesos y a la idoneidad del uso de DCAP en esos casos.

## VI. CONCLUSIONES

1. La utilización de dispositivos de cierre arterial percutáneo disminuye de forma significativa el tiempo necesario para conseguir la hemostasia del acceso arterial femoral tras procedimientos endovasculares realizados sobre territorios arteriales periféricos en comparación con la hemostasia por compresión manual. sin disminuir la efectividad hemostática inicial y sin aumentar de forma significativa el riesgo de sufrir complicaciones mayores relacionadas con el acceso arterial, siendo Angioseal® significativamente más rápido que el resto de sistemas hemostáticos comparados.
2. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la tasa de éxito en la consecución de la hemostasia inicial entre los cuatro procedimientos hemostáticos comparados.
3. La hemostasia del acceso arterial femoral mediante CM aumenta el riesgo de sufrir hematoma menor en comparación con la utilización de dispositivos de cierre arterial percutáneo. No se han encontrado diferencias en la incidencia de complicaciones relacionadas con el acceso arterial entre los cuatro dispositivos hemostáticos comparados.
4. El uso de DCAPs disminuye de forma significativa la sensación subjetiva de dolor por parte del paciente comparado con la hemostasia por CM.
5. La utilización de DCAPs disminuye de forma significativa el tiempo de reposo absoluto postintervención en comparación con el protocolo de hemostasia por CM empleado.
6. El análisis de las variables relacionadas con el procedimiento, las características del paciente y de acceso arterial, muestran que el sentido anterógrado de la punción es un factor de riesgo para el fallo en la consecución inicial de la hemostasia del acceso arterial femoral con cualquiera de los sistemas hemostáticos analizados, y que la presencia de un Índice de Masa Corporal mayor de 30 aumenta dicho riesgo de forma significativa únicamente en los casos en los que se aplica hemostasia por Compresión Manual.



## **Bibliografía**

1. *Libro Blanco SEACV: La Angiología y Cirugía Vascular en España* 2011.
2. *Moreno-Carriles RM. Registro de actividad de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, año 2007. Angiología. 2008;60(04):25.*
3. *Fields WS, Lemak NA. Joint Study of extracranial arterial occlusion. VII. Subclavian steal--a review of 168 cases. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1972;222(9):1139-43.*
4. *McCarthy WJ, Flinn WR, Yao JS, Williams LR, Bergan JJ. Result of bypass grafting for upper limb ischemia. J Vasc Surg. 1986;3(5):741-6.*
5. *Paukovits TM, Lukacs L, Berczi V, Hirschberg K, Nemes B, Huttli K. Percutaneous endovascular treatment of innominate artery lesions: a single-centre experience on 77 lesions. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010;40(1):35-43.*
6. *Rapp JH, Reilly LM, Goldstone J, Krupski WC, Ehrenfeld WK, Stoney RJ. Ischemia of the upper extremity: significance of proximal arterial disease. Am J Surg. 1986;152(1):122-6.*
7. *De Vries JP, Jager LC, Van den Berg JC, Overtom TT, Akerstaff RG, Van de Pavoordt ED, et al. Durability of percutaneous transluminal angioplasty for obstructive lesions of proximal subclavian artery: long-term results. J Vasc Surg. 2005;41(1):19-23.*
8. *Brunkwall J, Bergqvist D, Bergentz SE. Long-term results of arterial reconstruction of the upper extremity. European journal of vascular surgery. 1994;8(1):47-51.*
9. *Vierhout BP, Zeebregts CJ, van den Dungen JJAM, Reijnen MMPJ. Changing Profiles of Diagnostic and Treatment Options in Subclavian Artery Aneurysms. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2010;40(1):27-34.*
10. *Resch TA, Lyden SP, Gavin TJ, Clair DG. Combined open and endovascular treatment of a right subclavian artery aneurysm: A case report. Journal of Vascular Surgery. 2005;42(6):1206-9.*
11. *Haimovici H. Cardiogenic embolism of the upper extremity. J Cardiovasc Surg (Torino). 1982;23(3):209-13.*
12. *Social MdSyP. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. 2009.*
13. *Malmgren R, Bamford J, Warlow C, Sandercock P, Slattery J. Projecting the number of patients with first ever strokes and patients newly handicapped by stroke in England and Wales. Bmj. 1989;298(6674):656-60.*
14. *Dennis MS, Bamford JM, Sandercock PA, Warlow CP. Incidence of transient ischemic attacks in Oxfordshire, England. Stroke. 1989;20(3):333-9.*
15. *Beard JD. Vascular and Endovascular Surgery: A companion to Surgical Practice, 5th Edition, 2014.*



16. Tegos TJ, Sohail M, Sabetai MM, Robless P, Akbar N, Pare G, et al. Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable carotid plaques. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2000;21(10):1937-44.
17. Intercollegiate Stroke Working Party: National clinical guidelines for stroke. 2nd ed. 2004(Section 3.5.6f).
18. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2006;10(30):iii-iv, ix-x, 1-182.
19. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7-22.
20. Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, et al. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16(4):311-37.
21. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JNE, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *The Lancet*. 370(9596):1432-42.
22. Colaborators NASCST. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445-53.
23. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351(9113):1379-87.
24. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361(9352):107-16.
25. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *The Lancet*. 376(9746):1074-84.
26. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9420):1491-502.
27. Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(2):116-24.
28. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2006;355(16):1660-71.
29. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid

endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2006;368(9543):1239-47.

30. Brott TG, Hobson RW, 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363(1):11-23.
31. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9719):985-97.
32. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg*. 2011;54(3):e1-31.
33. Kakisis JD, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Liapis CD. The European Society for Vascular Surgery Guidelines for Carotid Intervention: An Updated Independent Assessment and Literature Review. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2012;44(3):238-43.
34. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol*. 2004;56(3):389-98.
35. Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis. *Stroke*. 2011;42(8):2212-6.
36. Farkas JC, Calvo-Verjat N, Laurian C, Marzelle J, Fichelle JM, Gigou F, et al. Acute colorectal ischemia after aortic surgery: pathophysiology and prognostic criteria. *Annals of vascular surgery*. 1992;6(2):111-8.
37. Stoney RJ, Cunningham CG. Acute mesenteric ischemia. *Surgery*. 1993;114(3):489-90.
38. Hansen HJ, Christoffersen JK. Occlusive mesenteric infarction. A retrospective study of 83 cases. *Acta Chir Scand Suppl*. 1976;472:103-8.
39. Hollier LH, Bernatz PE, Pairolero PC, Payne WS, Osmundson PJ. Surgical management of chronic intestinal ischemia: a reappraisal. *Surgery*. 1981;90(6):940-6.
40. Kasirajan K, O'Hara PJ, Gray BH, Hertzner NR, Clair DG, Greenberg RK, et al. Chronic mesenteric ischemia: open surgery versus percutaneous angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2001;33(1):63-71.
41. Sivamurthy N, Rhodes JM, Lee D, Waldman DL, Green RM, Davies MG. Endovascular versus open mesenteric revascularization: immediate benefits do not equate with short-term functional outcomes. *J Am Coll Surg*. 2006;202(6):859-67.
42. Atkins MD, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, Brewster DC, Chung TK, Cambria RP. Surgical revascularization versus endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia: a comparative experience. *J Vasc Surg*. 2007;45(6):1162-71.

43. Biebl M, Oldenburg WA, Paz-Fumagalli R, McKinney JM, Hakaim AG. Surgical and interventional visceral revascularization for the treatment of chronic mesenteric ischemia--when to prefer which? *World J Surg.* 2007;31(3):562-8.
44. Graham LM, Stanley JC, Whitehouse WM, Jr., Zelenock GB, Wakefield TW, Cronenwett JL, et al. Celiac artery aneurysms: historic (1745-1949) versus contemporary (1950-1984) differences in etiology and clinical importance. *J Vasc Surg.* 1985;2(5):757-64.
45. Ishii A, Namimoto T, Morishita S, Saitoh R, Oguni T, Makita O, et al. Embolization for ruptured superior mesenteric artery aneurysms. *Br J Radiol.* 1996;69(820):296-300.
46. Larson RA, Solomon J, Carpenter JP. Stent graft repair of visceral artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 2002;36(6):1260-3.
47. Huang YK, Hsieh HC, Tsai FC, Chang SH, Lu MS, Ko PJ. Visceral artery aneurysm: risk factor analysis and therapeutic opinion. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(3):293-301.
48. Tan KT, van Beek EJ, Brown PW, van Delden OM, Tijssen J, Ramsay LE. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clinical radiology.* 2002;57(7):617-24.
49. Desberg AL, Paushter DM, Lammert GK, Hale JC, Troy RB, Novick AC, et al. Renal artery stenosis: evaluation with color Doppler flow imaging. *Radiology.* 1990;177(3):749-53.
50. Strandness DE, Jr. Duplex imaging for the detection of renal artery stenosis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.* 1994;24(4):674-8.
51. AbuRahma AF, Srivastava M, Mousa AY, Dearing DD, Hass SM, Campbell JR, et al. Critical analysis of renal duplex ultrasound parameters in detecting significant renal artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2012;56(4):1052-9, 60.e1; discussion 9-60.
52. Cheung CM, Patel A, Shaheen N, Cain S, Eddington H, Hegarty J, et al. The effects of statins on the progression of atherosclerotic renovascular disease. *Nephron Clin Pract.* 2007;107(2):c35-42.
53. Nordmann AJ, Logan AG. Balloon angioplasty versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery obstruction. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2003(3):Cd002944.
54. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1953-62.
55. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2014;370(1):13-22.
56. Perkins JM, Collin J, Creasy TS, Fletcher EW, Morris PJ. Exercise training versus angioplasty for stable claudication. Long and medium term results of a prospective, randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;11(4):409-13.

57. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, et al. Randomised controlled trial of percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(2):167-72.
58. Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC, Gaines PA, Gao L, Reise JA, et al. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(6):680-8.
59. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation.* 2012;125(1):130-9.
60. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45 Suppl S:S5-67.
61. Kirkpatrick UJ, McWilliams RG, Martin J, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL. Late complications after ligation and bypass for popliteal aneurysm. *The British journal of surgery.* 2004;91(2):174-7.
62. Gerasimidis T, Sfyroeras G, Papazoglou K, Trellopoulos G, Ntinis A, Karamanos D. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26(5):506-11.
63. Jung E, Jim J, Rubin BG, Sanchez LA, Choi ET, Sicard GA, et al. Long-term outcome of endovascular popliteal artery aneurysm repair. *Annals of vascular surgery.* 2010;24(7):871-5.
64. Martin EC. Transcatheter therapies in peripheral and noncoronary vascular disease. Introduction. *Circulation.* 1991;83(2 Suppl):I1-5.
65. Wilkins RH, Moniz E. NEUROSURGICAL CLASSIC. XVI. ARTERIAL ENCEPHALOGRAPHY. ITS IMPORTANCE IN THE LOCALIZATION OF CEREBRAL TUMORS. *J Neurosurg.* 1964;21:144-56.
66. DOTTER CT, JUDKINS MP. Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction: Description of a New Technic and a Preliminary Report of Its Application. *Circulation.* 1964;30(5):654-70.
67. Gage AA, Fazekas G, Riley EE, Jr. Freezing injury to large blood vessels in dogs. With comments on the effect of experimental freezing of bile ducts. *Surgery.* 1967;61(5):748-54.
68. Albiero R, Silber S, Di Mario C, Cernigliaro C, Battaglia S, Reimers B, et al. Cutting balloon versus conventional balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis: results of the restenosis cutting balloon evaluation trial (RESCUT). *Journal of the American College of Cardiology.* 2004;43(6):943-9.

69. Heck D. Results of cutting balloon angioplasty for carotid artery in-stent restenosis in six patients: description of the technique, long-term outcomes, and review of the literature. *Journal of neurointerventional surgery*. 2009;1(1):48-50.
70. Dotter CT. Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. (0020-9996 (Print)).
71. Dotter CT, Buschmann RW, McKinney MK, Rösch J. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology*. 1983;147(1):259-60.
72. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, Tio FO, Rice WJ. Expandable intraluminal graft: a preliminary study. Work in progress. *Radiology*. 1985;156(1):73-7.
73. P.L. F. A new technique for the arteriographic examination of the abdominal aorta and its branches. *Am J Roentgenol*. 46.
74. Radner S. Intracranial angiography via the vertebral artery; preliminary report of a new technique. *Acta radiol*. 1947;28(5-6):838-42.
75. Jonsson G. Thoracic aortography by means of a cannula inserted percutaneously into the common carotid artery. (0001-6926 (Print)).
76. Peirce EC, 2nd. Percutaneous femoral artery catheterization in man with special reference to aortography. (0039-6087 (Print)).
77. Donald Dc Fau - Kesmodel KF, Kesmodel Kf Fau - Rollins SL, Rollins Sl Fau - Paddison RM, Paddison RM. An improved technic for percutaneous cerebral angiography; a preliminary report. (0096-6886 (Print)).
78. Seldinger SI. Catheter Replacement of the Needle in Percutaneous Arteriography: A new technique. *Acta Radiologica [Old Series]*. 1953;39(5):368-76.
79. Sherev DA, Shaw Re Fau - Brent BN, Brent BN. Angiographic predictors of femoral access site complications: implication for planned percutaneous coronary intervention. (1522-1946 (Print)).
80. Kweon M, Bhamidipaty V, Holden A, Hill AA. Antegrade Superficial Femoral Artery versus Common Femoral Artery Punctures for Infrainguinal Occlusive Disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2012;23(9):1160-4.
81. Grier. Percutaneous femoral artery puncture: practice and anatomy. *The British Journal of Radiology*. 1990;63(752):602-4.
82. Abu-Fadel MS, Sparling Jm Fau - Zacharias SJ, Zacharias Sj Fau - Aston CE, Aston Ce Fau - Saucedo JF, Saucedo Jf Fau - Schechter E, Schechter E Fau - Hennebry TA, et al. Fluoroscopy vs. traditional guided femoral arterial access and the use of closure devices: a randomized controlled trial. (1522-726X (Electronic)).
83. Dudeck O, Teichgraeber U, Podrabsky P, Lopez Haenninen E, Soerensen R, Ricke J. A randomized trial assessing the value of ultrasound-guided puncture of the femoral artery for interventional investigations. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2004;20(5):363-8.

84. Slattery M, Goh G, Power S, Given M, McGrath F, Lee M. Comparison of Ultrasound-Guided and Fluoroscopy-Assisted Antegrade Common Femoral Artery Puncture Techniques. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2014;1-4.
85. Sanborn TA, Gibbs HH, Brinker JA, Knopf WD, Kosinski EJ, Roubin GS. A multicenter randomized trial comparing a percutaneous collagen hemostasis device with conventional manual compression after diagnostic angiography and angioplasty. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(5):1273-9.
86. Baim DS, Knopf WD, Hinohara T, Schwarten DE, Schatz RA, Pinkerton CA, et al. Suture-mediated closure of the femoral access site after cardiac catheterization: results of the suture to ambulate and discharge (STAND I and STAND II) trials. *The American Journal of Cardiology*. 2000;85(7):864-9.
87. Brown CL FL, Blincoe WA, Whipple RL, Wickliffe CW, Stewart JH. A prospective, randomized trial and cost-effectiveness study of the VasoSeal collagen plus vs. manual arterial pressure in patients undergoing cardiac catheterization. *Circulation*. 1997;96(Suppl:I).
88. Hermiller JB, Simonton C, Hinohara T, Lee D, Cannon L, Mooney M, et al. The StarClose® vascular closure system: Interventional results from the CLIP study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;68(5):677-83.
89. Nader RG, Garcia JC, Drushal K, Pesek T. Clinical evaluation of SyvekPatch in patients undergoing interventional, EPS and diagnostic cardiac catheterization procedures. *The Journal of invasive cardiology*. 2002;14(6):305-7.
90. Doyle BJ, Godfrey MJ, Lennon RJ, Ryan JL, Bresnahan JF, Rihal CS, et al. Initial experience with the Cardiva Boomerang vascular closure device in diagnostic catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69(2):203-8.
91. Pracyk Md PJB, Wall Md TC, Longabaugh Md JP, Tice Md FD, Hochrein Md J, Green Ms C, et al. A Randomized Trial of Vascular Hemostasis Techniques to Reduce Femoral Vascular Complications After Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. 1998;81(8):970-6.
92. Nasu K, Tsuchikane E, Sumitsuji S. Clinical effectiveness of the Prostar XL suture-mediated percutaneous vascular closure device following PCI: results of the Perclose AcceleRated Ambulation and DIScharge (PARADISE) Trial. *The Journal of invasive cardiology*. 2003;15(5):251-6.
93. Turi ZG. It's time to seal every artery but... comparing apples and oranges in the vascular sealing literature. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;53(4):443-4.
94. Doyle BJ, Ting HH, Bell MR, Lennon RJ, Mathew V, Singh M, et al. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005. *JACC Cardiovascular interventions*. 2008;1(2):202-9.
95. Sherev DA, Shaw RE, Brent BN. Angiographic predictors of femoral access site complications: implication for planned percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;65(2):196-202.

96. Pitta SR, Prasad A, Kumar G, Lennon R, Rihal CS, Holmes DR. Location of femoral artery access and correlation with vascular complications. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;78(2):294-9.
97. Dariushnia SR, Gill AE, Martin LG, Saad WE, Baskin KM, Caplin DM, et al. Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2014;25(12):1873-81.
98. Schulz-Schüpke S, Helde S, Gewalt S, et al. Comparison of vascular closure devices vs manual compression after femoral artery puncture: The isar-closure randomized clinical trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2014;312(19):1981-7.
99. Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes DJ, Feit F, Bittl JA, Jackman JD, et al. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2004;292(6):696-703.
100. Kent KC, Moscucci M, Mansour KA, DiMattia S, Gallagher S, Kuntz R, et al. Retroperitoneal hematoma after cardiac catheterization: Prevalence, risk factors, and optimal management. *Journal of Vascular Surgery.* 1994;20(6):905-13.
101. Trimarchi S, Smith DE, Share D, Jani SM, O'Donnell M, McNamara R, et al. Retroperitoneal hematoma after percutaneous coronary intervention: prevalence, risk factors, management, outcomes, and predictors of mortality: a report from the BMC2 (Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium) registry. *JACC Cardiovascular interventions.* 2010;3(8):845-50.
102. Mlekusch W, Haumer M, Mlekusch I, Dick P, Steiner-Boeker S, Bartok A, et al. Prediction of iatrogenic pseudoaneurysm after percutaneous endovascular procedures. *Radiology.* 2006;240(2):597-602.
103. Ates M, Sahin S, Konuralp C, Gullu U, Cimen S, Kizilay M, et al. Evaluation of risk factors associated with femoral pseudoaneurysms after cardiac catheterization. *Journal of Vascular Surgery.* 2006;43(3):520-4.
104. Toursarkissian B, Allen BT, Petrinc D, Thompson RW, Rubin BG, Reilly JM, et al. Spontaneous closure of selected iatrogenic pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae. *Journal of Vascular Surgery.* 1997;25(5):803-9.
105. Stone PA, Aburahma AF, Flaherty SK. Reducing duplex examinations in patients with iatrogenic pseudoaneurysms. *J Vasc Surg.* 2006;43(6):1211-5.
106. San Norberto Garcia EM, Gonzalez-Fajardo JA, Gutierrez V, Carrera S, Vaquero C. Femoral pseudoaneurysms post-cardiac catheterization surgically treated: evolution and prognosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;8(3):353-7.
107. Tisi PV, Callam MJ. Treatment for femoral pseudoaneurysms. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013;11:Cd004981.

108. Stone P, Lohan JA, Copeland SE, Hamrick RE, Jr., Tiley EH, 3rd, Flaherty SK. Iatrogenic pseudoaneurysms: comparison of treatment modalities, including duplex-guided thrombin injection. *The West Virginia medical journal*. 2003;99(6):230-2.
109. Kelm M, Perings SM, Jax T, Lauer T, Schoebel FC, Heintzen MP, et al. Incidence and clinical outcome of iatrogenic femoral arteriovenous fistulas: implications for risk stratification and treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(2):291-7.
110. Onal B, Kosar S, Gumus T, Ilgit ET, Akpek S. Postcatheterization femoral arteriovenous fistulas: endovascular treatment with stent-grafts. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2004;27(5):453-8.
111. Wagner SC, Gonsalves CF, Eschelman DJ, Sullivan KL, Bonn J. Complications of a percutaneous suture-mediated closure device versus manual compression for arteriotomy closure: a case-controlled study. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2003;14(6):735-41.
112. Bui QT, Kolansky DM, Bannan A, Herrmann HC. "Double wire" angio-seal closure technique after balloon aortic valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(4):488-92.
113. Blanc R, Mounayer C, Piotin M, Sadik J-C, Spelle L, Moret J. Hemostatic Closure Device after Carotid Puncture for Stent and Coil Placement in an Intracranial Aneurysm: Technical Note. *American Journal of Neuroradiology*. 2002;23(6):978-81.
114. Hatfield MK, Zaleski GX, Kozlov D, Woo T, Gentile E, Sinnen J. Angio-Seal Device Used for Hemostasis in the Descending Aorta. *American Journal of Roentgenology*. 2004;183(3):612-4.
115. Chemelli AP, Wiedermann F, Klocker J, Falkensammer J, Strasak A, Czermak BV, et al. Endovascular management of inadvertent subclavian artery catheterization during subclavian vein cannulation. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2010;21(4):470-6.
116. Vaitkus PT. A meta-analysis of percutaneous vascular closure devices after diagnostic catheterization and percutaneous coronary intervention. *The Journal of invasive cardiology*. 2004;16(5):243-6.
117. Biancari F, D'Andrea V, Di Marco C, Savino G, Tiozzo V, Catania A. Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of vascular closure devices after diagnostic angiography and angioplasty. *Am Heart J*. 2010;159(4):518-31.
118. Martin JL, Pratsos A, Magargee E, Mayhew K, Pensyl C, Nunn M, et al. A randomized trial comparing compression, Perclose Proglide and Angio-Seal VIP for arterial closure following percutaneous coronary intervention: the CAP trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(1):1-5.
119. Nikolsky E, Mehran R, Halkin A, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, et al. Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: A meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(6):1200-9.



120. Koreny M, Riedmuller E, Nikfardjam M, Siostrzonek P, Mullner M. Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2004;291(3):350-7.
121. Scheinert D, Sievert H, Turco MA, Schmidt A, Hauptmann KE, Mueller R, et al. The safety and efficacy of an extravascular, water-soluble sealant for vascular closure: initial clinical results for Mynx. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(5):627-33.
122. Azmoon S, Pucillo AL, Aronow WS, Ebrahimi R, Vozzolo J, Rajdev A, et al. Vascular complications after percutaneous coronary intervention following hemostasis with the Mynx vascular closure device versus the AngioSeal vascular closure device. *The Journal of invasive cardiology*. 2010;22(4):175-8.
123. Wong SC, Bachinsky W, Cambier P, Stoler R, Aji J, Rogers JH, et al. A randomized comparison of a novel bioabsorbable vascular closure device versus manual compression in the achievement of hemostasis after percutaneous femoral procedures: the ECLIPSE (Ensure's Vascular Closure Device Speeds Hemostasis Trial). *JACC Cardiovascular interventions*. 2009;2(8):785-93.
124. Schulz-Schupke S, Helde S, Gewalt S, Ibrahim T, Linhardt M, Haas K, et al. Comparison of vascular closure devices vs manual compression after femoral artery puncture: the ISAR-CLOSURE randomized clinical trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2014;312(19):1981-7.
125. Bavry AA, Raymond RE, Bhatt DL, Chambers CE, DeNardo AJ, Hermiller JB, et al. Efficacy of a novel procedure sheath and closure device during diagnostic catheterization: the multicenter randomized clinical trial of the FISH device. *The Journal of invasive cardiology*. 2008;20(4):152-6.
126. Williams RE, Angel CY, Bourkaib R, Brenot P, Commeau P, Fisher RK, et al. Multicenter safety and efficacy analysis of assisted closure after antegrade arterial punctures using the StarClose device. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2007;14(4):498-505.
127. Deuling JH, Jaarsma T, Vermeulen RP, van den Heuvel AF. A randomized controlled trial comparing StarClose and AngioSeal vascular closure devices in a district general hospital. *Int J Clin Pract*. 62. England 2008. p. 1801.
128. Gray BH, Miller R, Langan EM, 3rd, Joels CS, Yasin Y, Kalbaugh CA. The utility of the StarClose arterial closure device in patients with peripheral arterial disease. *Annals of vascular surgery*. 2009;23(3):341-4.
129. Chiu AH, Coles SR, Tibballs J, Nadkarni S. The StarClose vascular closure device in antegrade and retrograde punctures: a single-center experience. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2010;17(1):46-50.
130. Branzan D, Sixt S, Rastan A, Schwarz T, Schwarzwald U, Burgelin K, et al. Safety and efficacy of the StarClose vascular closure system using 7-F and 8-F sheath sizes: a consecutive single-center analysis. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2009;16(4):475-82.

131. Gonsalves M, Walkden M, Belli AM. Laceration of the common femoral artery following deployment of the starclose vascular closure system. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2008;31(4):817-20.
132. Stone PA, Campbell JE, Andrews KH, Bates MC. Posterior wall capture and resultant common femoral occlusion complicating StarClose access closure. *J Vasc Surg*. 2008;48(2):469-71.
133. Bent CL, Kyriakides C, Matson M. Femoral artery stenosis following percutaneous closure using a starclose closure device. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2008;31(4):814-6.
134. Nelson PR, Kracjer Z, Kansal N, Rao V, Bianchi C, Hashemi H, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of totally percutaneous access versus open femoral exposure for endovascular aortic aneurysm repair (the PEVAR trial). *J Vasc Surg*. 2014;59(5):1181-93.
135. Haulon S, Hassen Khodja R, Proudfoot CW, Samuels E. A systematic literature review of the efficacy and safety of the Prostar XL device for the closure of large femoral arterial access sites in patients undergoing percutaneous endovascular aortic procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(2):201-13.
136. Turi ZG, Wortham DC, Sampognaro GC, Kresock FD, Held JS, Smith RD, et al. Use of a novel access technology for femoral artery catheterization: results of the RECITAL trial. *The Journal of invasive cardiology*. 2013;25(1):13-8.
137. Jensen J, Saleh N, Jensen U, Svane B, Jönsson A, Tornvall P. The Inflammatory Response to Femoral Arterial Closure Devices: A Randomized Comparison Among FemoStop, AngioSeal, and Perclose. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2008;31(4):751-5.
138. Das R, Ahmed K, Athanasiou T, Morgan RA, Belli AM. Arterial closure devices versus manual compression for femoral haemostasis in interventional radiological procedures: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2011;34(4):723-38.
139. Jiang J, Zou J, Ma H, Jiao Y, Yang H, Zhang X, et al. Network Meta-analysis of Randomized Trials on the Safety of Vascular Closure Devices for Femoral Arterial Puncture Site Haemostasis. *Sci Rep*. 2015;5:13761.
140. A W, B H. - Pain: a review of three commonly used pain rating scales. - *J Clin Nurs* 2005 Aug;14(7):798-804. (- 0962-1067 (Print)):- 798-804.
141. Lincoff AM, Kleiman Ns Fau - Kereiakes DJ, Kereiakes Dj Fau - Feit F, Feit F Fau - Bittl JA, Bittl Ja Fau - Jackman JD, Jackman Jd Fau - Sarembock IJ, et al. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. (1538-3598 (Electronic)).
142. Chen S-L, Zhang F-F, Xu J, Xie D-J, Zhou L, Nguyen T, et al. Pulmonary Artery Denervation to Treat Pulmonary Arterial Hypertension: The Single-Center, Prospective, First-in-Man PADN-1 Study (First-in-Man Pulmonary Artery Denervation

*for Treatment of Pulmonary Artery Hypertension). Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(12):1092-100.*

143. A G, B vS, E S, K H, N G, CA B. - *Feasibility and safety of vascular closure devices in an antegrade approach to. - Cardiovasc Intervent Radiol 2012 Oct;35(5):1036-40 Epub 2012 Aug 3. (- 1432-086X (Electronic)):- 1036-40.*
144. Chiu AHY, Wal RV, Tee K, Knight R, Coles SR, Nadkarni S. *Comparison of Arterial Closure Devices in Antegrade and Retrograde Punctures. Journal of Endovascular Therapy. 2008;15(3):315-21.*
145. Gutzeit A, van Schie B, Schoch E, Hergan K, Graf N, Binkert CA. *Feasibility and safety of vascular closure devices in an antegrade approach to either the common femoral artery or the superficial femoral artery. Cardiovascular and interventional radiology. 2012;35(5):1036-40.*
146. Sheth RA, Walker TG, Saad WE, Dariushnia SR, Ganguli S, Hogan MJ, et al. *Quality improvement guidelines for vascular access and closure device use. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR. 2014;25(1):73-84.*
147. Lucatelli P, Cannavale A, Cirelli C, d'Adamo A, Salvatori F, Fanelli F. - *Use of ultrasound in the insertion of a vascular closure device: a comparative retrospective study with the standard blind technique. 2015;- 120(- 3).*

## Anexos

## **Anexo I: Hoja de información al Paciente y Consentimiento Informado**

### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** Efectividad y seguridad de tres dispositivos de cierre arterial percutáneo frente a compresión manual. Ensayo clínico aleatorizado.

**CÓDIGO DEL PROMOTOR:**

**PROMOTOR:** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Dr. Francisco Javier Peinado Cebrián

**CENTRO:** Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular, Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

### **INTRODUCCION**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:**

La compresión manual ha sido el procedimiento habitual como medida hemostática al finalizar los procedimientos de revascularización percutánea con catéteres intraluminales. Es un procedimiento sencillo y barato, pero también es tedioso y no asegura la hemostasia de la punción arterial, con el consiguiente riesgo de complicaciones, siendo las más frecuentes la formación de hematomas y de pseudoaneurismas. Además, obliga al paciente a permanecer en reposo absoluto un número elevado de horas tras la punción, lo que retrasa la movilización precoz en el postoperatorio y por tanto el alta hospitalaria.

Para tratar de subsanar estos problemas han surgido en los últimos años diferentes dispositivos que consiguen una hemostasia inmediata, cerrando el orificio de punción arterial ya sea mediante tapones de diferentes materiales como el colágeno, suturas percutáneas o mediante la inserción de clips metálicos periadventiciales. Estos dispositivos ofrecen ventajas respecto a la compresión manual, ya que facilitan, como hemos dicho, la hemostasia inmediata y, por tanto la movilización precoz. Sin embargo, su

utilización no está exenta de complicaciones, entre las que se encuentran la isquemia por embolia arterial tras la penetración de material en la luz arterial o las complicaciones derivadas de una mala colocación inadvertida.

Actualmente disponemos de mucha literatura al respecto de la utilidad y seguridad de la utilización de estos dispositivos, pero la mayoría los trabajos existentes presentan carencias en cuanto a calidad metodológica. De hecho, hasta la fecha no se ha realizado ningún trabajo aleatorizado de calidad que compare los tres tipos de dispositivos existentes en la actualidad con la compresión manual estándar. Pese a ello, la utilización de Dispositivos de Cierre arterial Percutáneo (DCAP) se ha generalizado en los últimos años, siendo la primera opción hemostática para muchos intervencionistas. Teniendo en cuenta que el uso de DCAP aumenta aun más el ya de por sí elevado coste económico de los procedimientos endovasculares, se justifica la necesidad de realizar estudios que permitan basar la utilización de estos sistemas en la suficiente evidencia científica.

Los objetivos principales del estudio son los siguientes:

- Comparar la eficacia hemostática de 3 tipos diferentes de dispositivos de cierre arterial percutáneo entre sí y con la compresión manual en cuanto a tasa de éxitos en conseguir la hemostasia inicial.
- Comparar la seguridad de los diferentes sistemas de cierre arterial en cuanto a la tasa de complicaciones ocurridas debidas tanto al fallo del sistema hemostático como a las ocasionadas por el uso del propio sistema.
- Comparar los beneficios de los diferentes sistemas en cuanto a beneficios del paciente, tanto en lo que respecta a sensación subjetiva como en lo que respecta a tiempo de hospitalización y de reposo post intervención.

Intentando demostrarse las siguientes hipótesis:

- Los sistemas de cierre arterial percutáneo disminuyen el riesgo de complicaciones en comparación con la compresión manual.
- Los sistemas de cierre arterial percutáneo disminuyen el tiempo de reposo absoluto post quirófano y el tiempo de hospitalización respecto a la compresión manual.
- Los sistemas de cierre arterial percutáneo disminuyen el tiempo necesario para conseguir la hemostasia tras la punción arterial en comparación con la compresión manual.
- No existen diferencias en cuanto a número de complicaciones y eficacia hemostática entre los tres tipos de cierre arterial percutáneo más comunmente utilizados: tapón de colágeno, sistema de grapas y sistema de sutura percutánea.

La elección del sistema de cierre arterial utilizado en cada paciente incluido en el estudio se realizará mediante aleatorización. Esto quiere decir que se elegirá al azar en el momento de cerrar la punción arterial al finalizar el procedimiento, teniendo cada paciente las mismas posibilidades de recibir cualquiera de los 4 sistemas de cierre arterial siguientes:

- Proglide®: se trata de un sistema de cierre de punción arterial basado en una sutura que se coloca desde el interior de la arteria, con un nudo previamente formado que permite cerrar el agujero

de la punción arterial sin necesidad de exponer la arteria quirúrgicamente. Utiliza el mismo tipo de hilo que se emplea para coser las arterias cuando se intervienen quirúrgicamente.

- Angioseal®: Se trata de un sistema de cierre de punción arterial basado en un tapón de colágeno de origen animal, parecido al generado de forma natural por el cuerpo humano. Este tapón se deposita por fuera de la arteria, justo encima del orificio de punción arterial, con una pequeña ancla sujeta por un hilo que mantiene el tapón en el lugar correcto desde dentro de la arteria. El tapón de colágeno activa la agregación de las plaquetas y estimula la coagulación, evitando así el sangrado desde el orificio de punción arterial. Tanto el tapón, como el ancla, como el hilo que los une, están compuestos de materiales que son eliminados por el cuerpo en unos 15 días, tiempo durante el cual no se debe pinchar la misma arteria para otros procedimientos.
- Starclose®: Se trata de un sistema de cierre de punción arterial basado en un clip que cierra el orificio de acceso arterial desde fuera de la arteria. El clip o grapa está realizado de titanio, y produce el cierre de la punción arterial de forma mecánica, aproximando los bordes del orificio hacia en centro desde la parte externa de la pared arterial. Puesto que es metálico, el clip no es absorbido por el cuerpo, por lo que se queda en su lugar de forma permanente.
- Compresión manual: consiste en aplicar presión con las manos sobre la piel que cubre la zona de punción arterial, para evitar el sangrado mientras la coagulación de la sangre produce el cierre de orificio arterial- Se requieren al menos 10 minutos de compresión mantenida para conseguir el cierre completo del orificio. Tras confirmarse que no existe sangrado activo, es obligado poner un vendaje compresivo, que se hace generalmente con venda elástica autoadhesiva dando una vuelta completa al muslo. Además, el paciente suele permanecer en reposo absoluto al menos hasta la mañana siguiente a la intervención, momento en el que, si no han surgido complicaciones, se retira el vendaje compresivo.

## **BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:**

Este estudio pretende determinar cuál es el sistema de cierre arterial más seguro y efectivo de los existentes en la actualidad. Además se incluye el estudio de variables intermedias que podrían permitir individualizar en cada paciente el sistema hemostático más adecuado según sus características. Se estudiará también el grado de confort que muestran los pacientes ante cada uno de los dispositivos estudiados.

El uso de los tres dispositivos utilizados pueden producir complicaciones arteriales, siendo la más frecuentemente descrita el sangrado desde el agujero de punción arterial. Otras complicaciones raras son la pérdida de riego sanguíneo parcial o total en la pierna puncionada, infección de la zona de punción por permanencia de un cuerpo extraño y reacciones adversas a los materiales que componen cada dispositivo.

El cierre de la punción por compresión manual también presenta riesgo de hemorragias desde el orificio de punción, además de ser más incomodo el postoperatorio para el paciente por tener que permanecer tumbado y con un vendaje apretado rodeando el muslo de la pierna puncionada.

La participación en este estudio no supone mayor riesgo que el habitual para los pacientes, puesto que los 4 sistemas de cierre arterial son utilizados de forma frecuente en la población de la que se extraerán los pacientes para el estudio, cuyo desarrollo no supone ninguna variación significativa en los protocolos seguidos por el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.

## **CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal que interviene en el estudio, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

## **OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

Cualquier nueva información referente a los procedimientos utilizados en el estudio y que pueda afectar a su disposición para participar en él, o que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca secundario a los procedimientos a estudio o porque se considere que no se está cumpliendo



con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Estudio: **Efectividad y seguridad de tres dispositivos de cierre arterial percutáneo frente a compresión manual. Ensayo clínico aleatorizado.**

Yo (nombre y apellidos o etiqueta del paciente) .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

El **Dr. Francisco Javier Peinado Cebrián** o en su defecto con el Dr. ....

..... (nombre del investigador que entrega y explica el consentimiento)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

**1º** Cuando quiera

**2º** Sin tener que dar explicaciones.

**3º** Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

- Accedo a que las muestras de sangre o tejidos obtenidas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos análisis relacionados con la enfermedad o fármacos del estudio no previstos en el protocolo actual (quedando excluidos los análisis genéticos, siempre y cuando no formen parte de los objetivos del estudio).

- Me niego a que se transfieran datos del estudio a nadie que no participe en el mismo.

Rodee con un círculo la opción elegida:

Sí      NO

**Firma del paciente:**

**Firma del investigador:**

**Nombre:**

**Nombre:**

**Fecha:**

**Fecha:**

## **CONSENTIMIENTO DE REPRESENTANTE LEGAL**

Yo (nombre y apellidos) ..... en calidad  
de ..... (relación con el participante)  
de ..... (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: **Dr. Francisco Javier Peinado Cebrián** o en su defecto con el Dr.  
..... (nombre del investigador que  
entrega y explica el consentimiento)

Comprendo que la participación del paciente es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

**1º** Cuando quiera

**2º** Sin tener que dar explicaciones.

**3º** Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

- En mi presencia se ha dado a ..... (nombre del participante) toda la  
información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar. Presto  
mi conformidad para que ..... (nombre del participante) participe en este  
estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de los datos en las condiciones  
detalladas en la hoja de información.

- Accedo a que las muestras de sangre o tejidos obtenidas para el estudio puedan ser utilizadas en el  
futuro para nuevos análisis relacionados con la enfermedad o fármacos del estudio no previstos en el  
protocolo actual (quedando excluidos los análisis genéticos, siempre y cuando no formen parte de  
los objetivos del estudio).

- Me niego a que se transfieran datos del estudio a nadie que no participe en el mismo.

Rodee con un círculo la opción elegida:

SI

NO

**Firma del representante:**

**Firma del investigador:**

**Nombre:**

**Nombre:**

**Fecha:**

**Fecha:**

## **CONSENTIMIENTO ORAL ANTE TESTIGOS**

Yo..... (nombre y apellidos del testigo) declaro bajo mi responsabilidad que ..... (nombre y apellidos del participante)

Ha leído (ó se le ha leído, en el caso en que el paciente no pueda leer), la hoja de información que se le ha entregado.

Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.

Ha recibido suficiente información sobre el estudio.

Ha hablado con: el **Dr. Francisco Javier Peinado Cebrián** o en su defecto con el Dr. .... (nombre del investigador que entrega y explica el consentimiento informado)

Comprende que su participación es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio:

**1º** Cuando quiera

**2º** Sin tener que dar explicaciones.

**3º** Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

- Ha expresado libremente su conformidad para participar en el estudio en este estudio y da para el acceso y utilización de los datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

- Accede a que las muestras de sangre o tejidos obtenidas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos análisis relacionados con la enfermedad o fármacos del estudio no previstos en el protocolo actual (quedando excluidos los análisis genéticos, siempre y cuando no formen parte de los objetivos del estudio).

- Se niega a que se transfieran datos del estudio a nadie que no participe en el mismo.

- Rodee con un círculo la opción elegida:

SI

NO

**Firma del testigo:**

**Firma del investigador:**

**Nombre:**

**Nombre:**

**Fecha:**

**Fecha:**

**Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente**

## **Anexo II: Divulgación Científica.**

### *Presentaciones orales en congresos nacionales:*

- J. Peinado Cebrián, R. Montoya Chin, V. Jiménez Salgado, M. Lamarca Estébanez, J.I. Gil Leal y S. Flores Orgaz. Hemostasia En Procedimientos Endovasculares Percutáneos: Ensayo Clínico Aleatorizado Comparando Tres Dispositivos De Cierre Arterial Y Compresión Manual. 60 Congreso SEACV. Madrid. Junio 2014.
- J. Peinado Cebrián, M. P. Lamarca Mendoza, R. Montoya Ching, S. Estébanez Seco, B. Méndez Fera, J.I. Leal Lorenzo, Á. Flores Herrero, A. Orgaz Pérez-Grueso. Hemostasia en procedimientos endovasculares. Ensayo Clínico Aleatorizado comparando tres dispositivos de Cierre Arterial y Compresión Manual. XXI Congreso de la SEIQ. Madrid. 15-16 de septiembre, 2015.

### Anexo III: Formularios de recogida de datos.

Datos personales		Fecha				
<b>FILIACIÓN</b>		<b>FRCV</b>				
NHC:	1	Tabaquismo activo		Ex fumador		
Nombre:		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
Apellido 1º:		DL		DM		HTA
Apellido 2º:		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Fecha de nacimiento:		Alcohol		IR		
Sexo		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido		
<input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer		<b>ANTROPOMETRÍA</b>				
<b>TRATAMIENTO</b>		Peso en Kg: <input type="text"/>				
AAS	Clopidogrel	Talla en cm: <input type="text"/>				
<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	Comentarios: <input type="text"/>				
Estatinas	Antihipertensivos					
<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido					
Anticoagulación	Cilostazol					
<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido					

## DATOS ANÁLISIS

### Pre Qx

Ttpa pre Qx:

INR Pre Qx:

Recuento plaquetas pre Qx:

Hemoglobina pre Qx:

HTO pre Qx:

### Post Qx

Ttpa previo a hemostasia:

INR previo a hemostasia:

Recuento de plaquetas previo a hemostasia:

Hemoglobina en 24 h post Qx:

HTO en 24 h post Qx:

## HEMODERIVADOS

Bolsas de plasma transfundidas:

Colcentrado de Plaquetas transfundidos:

Concentrados de hematíes transfundidos:

## COMPLICACIONES

¿Complicaciones en lugar de punción en el ingreso?

☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

¿FAV postQx?

☐ Sí ☐ No ☐ Desc

¿Pseudoaneurisma postQx?

☐ Sí ☐ No ☐ Desc

¿Hematoma post Qx?

☐ Sí ☐ No ☐ Desc

¿Hemorragia Grave postqx?

☐ Sí ☐ No ☐ Desc

¿Isquemia postQx?

☐ Sí ☐ No ☐ Desc

¿Muerte postQx?

☐ Sí ☐ No ☐ Desc

¿Necesidad de reintervención?

☐ Sí ☐ No ☐ Desc



## Datos Cirugía



### DATOS DEL INGRESO

NHC

Fecha de ingreso:

Fecha de Cirugía:

Fecha de alta:

### DATOS DE CIRUGÍA

Tipo de procedimiento

- |                                                                        |                                      |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dx/tto de patología arterial MMII             | <input type="checkbox"/> Otros       |
| <input type="checkbox"/> Dx/tto patología vascular visceral            | <input type="checkbox"/> Desconocido |
| <input type="checkbox"/> Dx/tto patología cerebrovascular extracraneal |                                      |

Diámetro externo máximo de dispositivos endovasculares:  Fr

¿Protamina en Qx?

- ☐ Sí ☐ No ☐ Desc

Cantidad de Heparina utilizada:

Pierna puncionada

- ☐ Izquierda  
☐ Derecha  
☐ Desconocido

Dirección de la punción

- ☐ Anterógrada ☐ Retrógrada  
☐ Desconocido

Método de guiar punción

- ☐ Eco Doppler  
☐ Radiológico  
☐ Palpación de pulso  
☐ Desconocido

Cirujano Hemostasia

- ☐ Doblas  
☐ Orgaz  
☐ Flores  
☐ Gil  
☐ Leal  
☐ Rodríguez  
☐ Peinado  
☐ Vicente  
☐ Salgado  
☐ Lamarca

Tiempo de hemostasia:  Seg.

Hemostático usado


- ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E

¿Compresión adicional?

- ☐ Sí ☐ No ☐ Desc





Tiempo de reposo absoluto postQx:  Min.





# Consulta Revisiones

Fecha de Revisión
06/07/2011

NHC: 1

Miembro

Derech

Izquierdo

Desconocido

## COMPLICACIONES

Complicaciones

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Desconocido

FAV

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Desconocido

Hematoma

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Desconocido

Comentarios:

Pseudoaneurisma

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Desconocido

Oclusión arterial

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Desconocido

Dolor en el último mes (EVA)

- ☒ 0
- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ 4
- ☐ 5
- ☐ 6
- ☐ 7
- ☐ 8
- ☐ 9
- ☐ 10
- ☒ Desconocido

Muerte

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ Desconocido

## Anexo IV: Dictamen favorable del CEIC del centro.

COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO

HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD  
Avda. Barber, 30. 45004. Toledo. Teléfono 925 269200



### DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D. Fernando Jiménez Torres, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del  
"Complejo Hospitalario de Toledo".

#### CERTIFICA

Que este Comité, en su reunión con fecha 18 de Enero de 2012, ha evaluado la propuesta del **Dr. Francisco Javier Peinado Cebrián** en relación a la evaluación del estudio "Efectividad y seguridad de tres dispositivos de cierre arterial percutáneo frente a compresión manual en procedimientos endovasculares sobre territorio arterial periférico. Ensayo clínico aleatorizado".

Este Comité emite **DICTAMEN FAVORABLE** para que se lleve a cabo el estudio en el Complejo Hospitalario de Toledo, siendo el investigador principal el Dr. Francisco Javier Peinado Cebrián. Servicio de Cirugía Vascular.

Que el Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004, y su composición actual es la siguiente:

Presidente:	Dr. Antonio Gómez Jiménez
Vicepresidente:	D. David García Marco
Secretario:	Dr. Fernando Jiménez Torres
Vocales:	Dra. Enriqueta Muñoz Platón
	Dña. Manuela Martínez Camacho
	Dña. María Antonio Mareque Ortega
	Dr. Juan Carvajal Alonso
	Dr. Rafael Cuenca BOy
	Dña. M <sup>a</sup> Ángeles Jiménez Navarro
	Dr. Luis Fernando Viejo Llorente
	Dña. Macarena González Villamor
	Dña. Elena Carrascoso Sánchez
	Dr. José Gil Sales
	Dra. M <sup>a</sup> José Espinosa de los Monteros Garde
	Dra. Inés Martínez Galán
	Dra. Inés Martínez Galán
	Dr. Jesús Santos del Cerro
	Dña. Alicia Hanzelíková Pogrányivá

Que en dicha reunión del Comité ético de Investigación Clínica se cumplió el quórum perceptivo legalmente.

Lo que firmo en Toledo a 18 de Enero de 2012



